

Department of Veterinary Clinical Studies
University of Sydney, Australia
(Prof. Dr. M. J. Edwards)

und

Veterinär-Chirurgische Klinik der Universität Zürich
(Prof. Dr. A. Müller)

Experimentelle und diagnostische zerebrale Ventrikulographie mit Metrizamid beim Hund

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Veterinär-Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
HEINZ AUGSBURGER
Tierarzt
von Langnau/BE

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. A. Müller, Referent
Prof. Dr. J. Frewein, Korreferent

Zürich 1981
Zentralstelle der Studentenschaft

Department of Veterinary Clinical Studies
University of Sydney, Australia
(Prof. Dr. M. J. Edwards)
und
Veterinär-Chirurgische Klinik der Universität Zürich
(Prof. Dr. A. Müller)

Experimentelle und diagnostische zerebrale Ventrikulographie mit Metrizamid beim Hund

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Veterinär-Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
HEINZ AUGSBURGER
Tierarzt
von Langnau/BE

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. A. Müller, Referent
Prof. Dr. J. Frewein, Korreferent

Zürich 1981
Zentralstelle der Studentenschaft



Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507219_0018

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	5
II.	LITERATUR	6
1.	Anatomie des zerebralen Ventrikelsystems	6
2.	Der Liquor cerebrospinalis	11
2.1.	Funktion	11
2.2.	Produktion und Absorption	12
2.3.	Diagnostische Bedeutung	13
3.	Zerebrale Ventrikulographie	14
3.1.	Technik	14
3.2.	Kontrastmittel	17
3.3.	Indikation	23
III.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	24
1.	Methodik Experiment A	24
1.1.	Material	24
1.2.	Versuchsanordnung	24
1.3.	Anaesthesie und Versuchsvorbereitung	26
1.4.	Ventrikulographische Technik	28
1.4.1.	Vorstudie	28
1.4.2.	Chirurgie	31
1.4.3.	Ventrikelpunktion	32
1.4.4.	Radiologische Kontrollaufnahmen	33
1.5.	Aufzeichnungen unmittelbarer Reaktionen	33
1.6.	Postoperative Ueberwachung und Untersuchung	34
1.6.1.	Klinisch-neurologische Untersuchung	35
1.6.2.	Liquoruntersuchung	35
1.6.3.	Post mortem und histologische Untersuchung	36
2.	Methodik Experiment B	37
2.1.	Röntgentechnik	38
3.	Ergebnisse von Experiment A	39
3.1.	Ventrikulographie	39
3.2.	Physiologische Parameter	43

3.3.	Postoperative Beobachtungen	57
3.4.	Post mortem Untersuchung	58
4.	Ergebnisse von Experiment B	60
IV.	KLINISCHE FAELLE	64
V.	DISKUSSION UND SCHLUSSFOLGERUNGEN	71
VI.	ZUSAMMENFASSUNG / SUMMARY	77
VII.	LITERATURVERZEICHNIS	81

I. EINLEITUNG

Die zerebrale Ventrikulographie hat sich in der Humanmedizin als wichtiges Hilfsmittel in der Diagnose und Lokalisation raumfordernder Prozesse etabliert. Obwohl ständig besser tolerierte neuroradiologische Kontrastmittel entwickelt worden sind, haftet den bisher besten und weitest verbreiteten noch immer eine nicht zu unterschätzende Neurotoxizität an. Dies erfordert eine äusserst strenge Indikationsstellung (AGNOLI et al., 1977). Mit der Entwicklung der nicht-ionischen, wasserlöslichen Substanz Metrizamid scheint nach experimentellen und ersten klinischen Berichten ein Durchbruch in der Kontrastmittelforschung gelungen zu sein (GONSETTE, 1973; OFTEDAL, 1973; SKALPE und AMUNDSEN, 1977). Experimentelle und klinische Untersuchungen beim Hund sind bis anhin äusserst spärlich publiziert. Ventrikulographische Studien mit Metrizamid liegen noch nicht vor.

Die häufiger diagnostizierten intrakranialen pathologischen Prozesse in der Veterinärmedizin einerseits und das erhöhte Interesse, das der Neurochirurgie beim Hund zukommt andererseits, erfordern eine Verbesserung existierender und die Entwicklung neuer neurodiagnostischer Methoden und Techniken. Erste ventrikulographische Untersuchungen haben den potentiellen Wert solcher Anstrengungen angedeutet (HOERLEIN und PETTY, 1961; ALBERT, 1967). Eine einfache, zuverlässige und sichere Technik der Ventrikulographie, verbunden mit einem geeigneten Kontrastmittel, kann zu wesentlichen Fortschritten in der Diagnose, Lokalisation und Prognose von intrakranialen Läsionen führen und die Grundlage für neurochirurgische Eingriffe in ausgesuchten klinischen Fällen bilden.

II. LITERATUR

1. Anatomie des zerebralen Ventrikelsystems

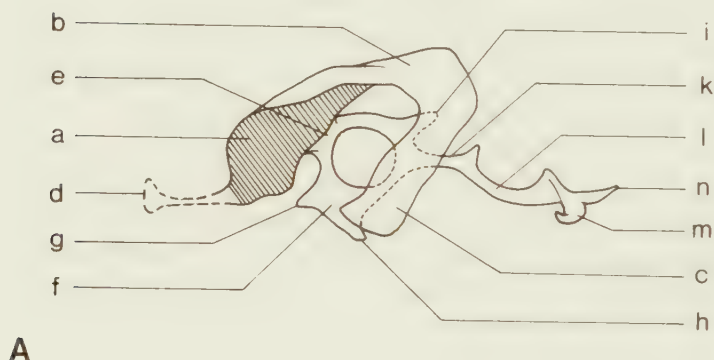
Die weitleumigen Binnenräume der embryonalen Gehirnanlage werden im Verlauf der Ontogenese des Zentralnervensystems durch zunehmende Wandverdickung mehr oder weniger stark eingeengt. Sie entwickeln sich mit der Ausformung der verschiedenen Gehirnteile zu einem komplexen Hohlraumssystem, das vom Liquor cerebrospinalis durchflossen wird. Dabei lassen sich 4 Abschnitte, die als Gehirnkammern (Ventriculi) bezeichnet werden, unterscheiden. Die Grosshirnhemisphären beherbergen die symmetrisch angeordneten Seitenventrikel (Ventriculi laterales), welche mit dem spaltförmigen 3. Ventrikel durch das Foramen interventriculare (Monroi) in Verbindung stehen. Der im Mittelhirn gelegene Aquaeductus mesencephali (Sylvii) verbindet den 3. mit dem 4. Ventrikel, der kaudal in den Zentralkanal des Rückenmarks übergeht.

Ueber die Unterteilung der Seitenventrikel bestehen unterschiedliche Auffassungen. Während HORODYSKA und KREINER (1962) eine 2-Teilung für angemessen halten, unterscheiden BOEHME (1967) und SEIFERLE (1975) in Uebereinstimmung mit FITZGERALD (1961) 3 Abschnitte: ein Vorderhorn (Cornu rostrale), einen Zentralteil (Pars centralis) und ein Unter- oder Ventralhorn (Cornu ventrale s. temporale). Das spaltförmige Vorderhorn wird medial durch das Septum pellucidum und lateral vom massigen Nucleus caudatus begrenzt. Nur selten setzt sich dieses Horn beim Hund rostral in einen kanalförmigen Recessus olfactorius fort, der sich gelegentlich im Bulbus olfactorius zu einem kleinen Ventrikel erweitert (BOEHME, 1967). Der im Querschnitt mehr oder weniger dreieckige und relativ geräumige Zentralteil wölbt sich über den Thalamus, verläuft anfänglich parallel zur Medianebene und geht dann nach kaudolateral divergierend auf Höhe des Splenium corporis callosi ins Ventralhorn über. Das Dach der Pars centralis wird vom Hirnbalken (Corpus callosum), die laterale Seitenwand vom auslaufenden Nucleus caudatus und der

Boden vom Fornix und Ammonshorn (Hippocampus) gebildet. Medial konvergieren Hirnbalken und Fornix bzw. Ammonshorn in spitzem Winkel. Boden und laterale Seitenwand treffen im Sulcus terminalis zusammen, wo sich über die Fissura chorioidea, zwischen Thalamus und Fimbria hippocampi bzw. Fornix, von ventromedial das Adergeflecht (Plexus chorioideus) in den Seitenventrikel einschiebt. Der Verlauf des Ventralhornes wird weitgehend vom Hippocampus bestimmt. Als spaltförmiger Raum liegt es dem Ammonshorn dorsolateral auf, folgt ihm kaudal in ventrolateraler Richtung um den Hemisphärenstiel und endet rostral, etwas geräumiger geworden, im Lobus piriformis.

Der 3. Ventrikel stellt einen im Zwischenhirn gelegenen sagittalen Hohlraum dar, der seitlich durch die beiden Thalami begrenzt ist und in der Mitte durch deren Verbindung, die rund-ovale Adhaesio interthalamica unterbrochen wird. Dadurch wird der 3. Ventrikel im Medianschnitt zu einem ringförmigen Gebilde, das dorsal und ventral durch verschiedene Ausbuchtungen erweitert und rostral durch die Lamina terminalis grisea abgeschlossen ist. Die kaudale Abgrenzung bildet die Masse des Mittelhirns. Die Adhaesio interthalamica scheidet den 3. Ventrikel in einen voluminösen dorsalen und einen engen ventralen Teil. Der dorsale Raum weitet sich rostral jederseits zum Foramen interventriculare aus und stülpt sich kaudal in den Recessus suprapinealis aus, der zwischen den beiden Hemisphären bis zur Glandula pinealis vordringt. Hinsichtlich ihrer Existenz, der Beziehung zu benachbarten Organen sowie ihrer Benennung, bestehen über weitere Aussackungen der Zwischenhirnkammer in diesem Abschnitt unterschiedliche Angaben. BOEHME (1967) beschreibt einen regelmässig ausgebildeten Recessus pinealis beim Hund und findet weiter ventral einen Recessus infrapinealis, der sich in das leistenförmige Subkommissuralorgan ausbuchtet. Das Dach der 3. Gehirnkammer besteht aus der gefäßreichen Pia mater und dem Ependym, welches als einschichtige Zellmembran das ganze Ventrikelsystem auskleidet. Kapillargefäße der Pia mater proliferieren hier und falten sich auf beiden Seiten der

Medianebene ins Ependym ein, wodurch der Plexus chorioideus des 3. Ventrikels entsteht, der durch das Foramen interventriculare mit denjenigen der Seitenkammern in Verbindung steht und kaudal auch den Recessus suprapinealis umgibt.

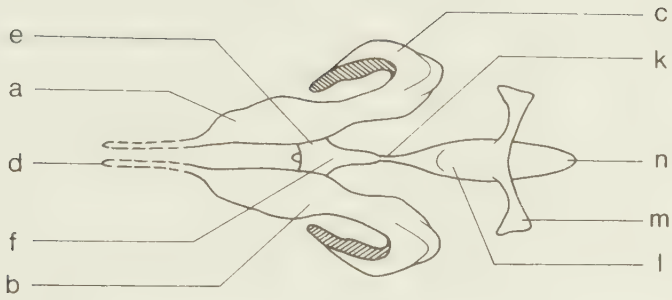


A

Abb. 1 A, B, C Schema des Ventrikelsystems des Hundes modifiziert nach McFarland et al.

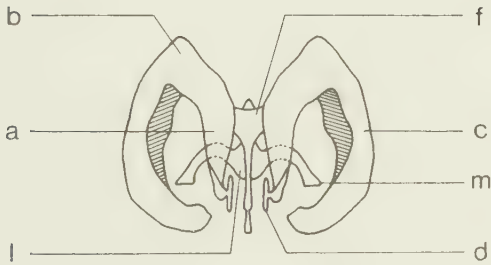
A laterale Ansicht, (rechter Seitenventrikel nicht dargestellt).

a Vorderhorn, b Zentralteil, c Ventralhorn des linken Seitenventrikels; d Recessus olfactorius mit Ventriculus bulbi olfactorii; e Foramen interventriculare; f 3. Ventrikel; g Recessus opticus; h Recessus infundibuli; i Recessus suprapinealis; k Aquaeductus mesencephali; l metencephaler Teil, m linker Recessus lateralis, n myelencephaler Teil des 4. Ventrikels.



B

B Dorsale Ansicht.



C

C Rostrale Ansicht.

Im engen ventralen Raum der Zwischenhirnkammer stossen 2 deutliche Aussackungen in den Boden des Hypothalamus vor, von denen eine als Recessus opticus über dem Chiasma opticum liegt, die andere als Recessus infundibuli ins Infundibulum der Neurohypophyse eindringt. Etwas weiter kaudal schiebt sich noch eine kleine Ausbuchtung als Recessus inframamillaris unter das Corpus mamillare.

Das Mittelhirndach (Tectum mesencephali) und die Mittelhirnhaube (Tegmentum mesencephali) schliessen den von zentralem Höhlengrau umgebenen Mittelhirnkanal (Aquaeductus mesencephali) ein, der rostral relativ englumig mit dem 3. Ventrikel kommuniziert und kaudal sich leicht erweiternd in den 4. Ventrikel mündet. Sein runder bis ovoider Querschnitt kann gelegentlich im vorderen Abschnitt auch kreuzförmige Gestalt annehmen (HORODYSKA und KREINER, 1962). Der 4. Ventrikel stellt den Binnenraum des Rautenhirns (Rhombencephalon) dar, dessen Boden durch die Rautengrube (Fossa rhomboidea) geformt wird. Sie beginnt kaudal im verlängerten Mark am Uebergang in den Zentralkanal mit einem spitzen Winkel und nimmt rostralwärts rasch an Breite zu. Am hinteren Rand der Kleinhirnschenkel (Pedunculi cerebellares) weitet sich der 4. Ventrikel jederseits in den Recessus lateralis aus, von welchen wiederum jeder eine Apertura lateralis (Luschkae) besitzt und den Liquor cerebrospinalis in das Cavum subarachnoideale übertreten lässt. Weiter rostral verschmälert sich der 4. Ventrikel wieder und geht in den Mittelhirnkanal über. Die Recessus laterales teilen die Fossa rhomboidea und somit auch den 4. Ventrikel in einen vorderen (metenzephalen) und einen hinteren (myelenzephalen) Abschnitt. Dieser wird seitlich vom kaudalen Kleinhirnschenkel, jener vom rostralen begrenzt. Das Ventrikeldach setzt sich aus dem vorderen und hinteren Marksegel (Velum medullare rostrale und caudale) zusammen, die an der Unterseite des Kleinhirns befestigt, die Rautengrube zeltartig überspannen. Das vordere Marksegel verklebt mit der Lingula des Zerebellum und findet rostral Anschluss an die Vierhügelplatte des Mittelhirns,

während es seitlich den beiden vorderen Kleinhirnschenkeln anhaftet. Das hintere Marksegel ist halbmondförmig zwischen dem Nodus und den Flocculusstielen ausgespannt und geht kaudal in die aus Pia mater und Ependym bestehende Lamina tectoria ventriculi IV. über. Diese buchtet sich hinten dorsal in den kleinen Recessus caudodorsalis aus, der von der Apertura mediana (Magendii) durchbrochen ist. In diesem Bereich findet man auf beiden Seiten der Medianebene und parallel dazu den Plexus chorioideus des 4. Ventrikels. Die beiden Hälften dieses Adergeflechtes divergieren rostralwärts und biegen beidseitig in die Recessus laterales ein, wo sie durch die Aperturales laterales in das Cavum subarachnoideale vorfallen.

2. Der Liquor cerebrospinalis

Der Liquor füllt als kristallklare, farblose und zellarme Flüssigkeit die Binnenräume des Zentralnervensystems (ZNS) aus und umspült andererseits die ganze Oberfläche von Gehirn und Rückenmark. Der Zerebrospinalflüssigkeit kommt deshalb für das normalphysiologische Geschehen und bei pathologischen Prozessen im ZNS grosse Bedeutung zu.

2.1. Funktion

Da der Liquor cerebrospinalis Gehirn und Rückenmark vollständig umgibt, bietet er einen mechanischen Schutz und stützt durch die Füllung der Binnenräume die weiche zentralnervöse Substanz von innen her ab. Er ist am hydrostatischen Druckausgleich zwischen dem venösen und arteriellen Gefäßsystem beteiligt und hilft dadurch wesentlich mit, den intrakranialen Druck zu regulieren. Als Transportmedium von Nährstoffen und Metaboliten und als chemischer Puffer erfüllt die Zerebrospinalflüssigkeit im Stoffwechselgeschehen des Zentralnervensystems wichtige Funktionen. Ihre Wasserstoffionenkonzentration kann die Medulla oblongata bzw. deren lebenswichtige Zentren direkt beeinflussen (DE LAHUNTA, 1977). Es besteht auch die Möglichkeit, dass Neurotransmitter und neuroendokrine Substanzen auf dem Liquorwege transportiert werden.

2.2. Produktion und Absorption

Ursprung und Schicksal des Liquor cerebrospinalis sind Objekte zahlreicher wissenschaftlicher Arbeiten jüngerer Datums, deren Ergebnisse in grundlegenden Belangen mehr oder weniger übereinstimmen, jedoch in Einzelheiten zu Meinungsverschiedenheiten Anlass geben und viele Fragen noch offen lassen oder nur hypothetisch beantworten. Diese Umstände zeugen von äusserst komplizierten und schwierig anzugehenden physiologischen Vorgängen. BOWSHER (1960) und DAVSON (1967) geben über den heutigen Stand des Wissens auf diesem Gebiet einen umfassenden Ueberblick.

Demnach erfolgt die Produktion des Liquors an verschiedenen Stellen im ZNS, wobei ca. 60% aus dem Ventrikelsystem und der Rest aus dem Subarachnoidealraum stammen. Der ventrikuläre Anteil wird in erster Linie von den Plexus chorioidei der 4 Hirnventrikel, teils durch Sekretion, teils durch Ultrafiltration des Blutplasmas abgesondert und in geringerem Ausmass auch transependymal mitgebildet. Für die Erzeugung des extraventrikulären Anteils sind das Gefässnetz der Leptomeninx und die von der Pia mater überzogene oberflächliche Gehirnsubstanz verantwortlich (DAVSON und BRADBURY, 1965; WELCH, 1965; BERING, 1965). Die Zerebrospinalflüssigkeit wird kontinuierlich umgesetzt, wobei die Menge pro Zeiteinheit, welche von BERING und SATO (1963) mit 0.047 ml/min. für den Hund angegeben wird, nicht vom hydrostatischen Blutdruck abhängt, wohl aber vom osmotischen Druck des Blutes beeinflusst wird.

Der Liquor kann in allen von ihm durchflossenen Räumen absorbiert werden; zur Hauptsache geschieht dies jedoch im Subarachnoidealraum. BOWSHER (1960) unterscheidet hier eine relativ langsame perineuro-lymphatische Absorptionsroute und einen leistungsfähigeren leptomeningo-vaskulären Weg, auf dem über die semipermeablen und dünnwandigen Venen der Leptomeninx der Grosseil des Liquors das System verlassen soll. WELCH und FRIEDMAN (1960) betonen die Bedeutung der arachnoidealen Villi im Absorptionsprozess, die als zottenartige Ausstülpungen des Sub-

arachnoidealraumes in die duralen Sinus und gewisse Zerebralvenen vorstossen. Die Villi fungieren hier als Ventile, die, einem Druckgradienten gehorchend, den Uebertritt von Liquor ins venöse Blut erlauben, nicht aber umgekehrt. Zerebrospinalflüssigkeit entweicht auch, zumindest unter bestimmten Voraussetzungen - insbesondere bei erhöhtem Druck - durch die Ependymzellschicht aus dem Ventrikelsystem.

Da der Liquor cerebrospinalis vorwiegend in den Gehirnkammern produziert wird, strömt er von den Seitenventrikeln durch das For. interventriculare in den 3. Ventrikel und anschliessend über den Aquaeductus mesencephali in den 4. Ventrikel. Aus dieser Kammer gelangt der Liquor einerseits in den Zentralkanal des Rückenmarks, andererseits tritt er durch die Aperturae laterales und die Apertura mediana in die Cisterna cerebello-medullaris des Subarachnoidealraumes aus, wo er sich als äusserer Flüssigkeitsmantel über die gesamte Oberfläche von Gehirn und Rückenmark verteilt.

2.3. Diagnostische Bedeutung

Die Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit stellt in der klinischen Neurologie ein wichtiges Hilfsmittel zur Diagnose zentralnervöser Erkrankungen dar. Der Liquor kann am narkotisierten Tier ohne grossen materiellen Aufwand und bei Beherrschung der Technik für den Patienten gefahrlos durch das Foramen atlanto-occipitale punktiert werden.

Die diagnostisch wichtigsten Laboruntersuchungen des Liquors beschränken sich auf makroskopische Beurteilung, Zellzahl- und Gesamteiweissbestimmung. Ergeben diese Tests wesentlich abnorme Resultate, können Zelldifferenzierung, qualitative Proteinbestimmungen und bakteriologische Kulturen spezifischere diagnostische Hinweise liefern. Zahlreiche Arbeiten beschäftigen sich unter anderem mit der Liquordruckmessung. Die angegebenen Grenzwerte variieren je nach Autor beträchtlich. Ähnlich verhält es sich mit den Angaben über die Zellzahl und den Proteingehalt

der Zerebrospinalflüssigkeit. Auch hier findet man im Schrifttum eine ganze Reihe verschiedener oberer Grenzwerte, die noch als normal angesehen werden, was hauptsächlich auf verschiedene und ständig verbesserte Methoden der Liquoranalyse zurückzuführen sein dürfte (BINDRICH und SCHMIDT, 1952; FANKHAUSER, 1954; SCHIRMER, 1958; PARKER, 1972; WILSON, 1976; DE LAHUNTA, 1977; WRIGHT, 1978). Für Einzelheiten über Punktion und Normalwerte des Liquors wird auf das Kapitel III verwiesen.

3. Zerebrale Ventrikulographie

Darunter versteht man die Darstellung des Gehirnventrikelsystems durch die intraventrikuläre Injektion von Röntgenkontrastmitteln. Werden dazu Luft, Sauerstoff oder andere Gase verwendet, spricht man auch von Pneumoventrikulographie, während die subarachnoideale Injektion dieser röntgenologisch negativen Kontrastmittel mit gleicher Zielsetzung Pneumenzephalographie genannt wird. Die Bezeichnung "positive Kontrastventrikulographie" macht eine nähere Umschreibung überflüssig (DANDY, 1918; DAVIDOFF und DYKE, 1946; BULL, 1950).

3.1. Technik

Die verfügbare Literatur auf dem Gebiet der zerebralen Ventrikulographie stammt, von wenigen Ausnahmen abgesehen, aus der Humanmedizin. Erste Versuche gehen auf DANDY (1918) zurück, der die diagnostische Bedeutung der Pneumoventrikulographie beim Menschen erkannt hat. Durch ein Bohrloch im Schädeldach auf Höhe der Kranznaht, 2-3 cm seitlich der Mittellinie, führte er eine Nadel ins Vorderhorn eines Seitenventrikels ein und entfernte eine möglichst grosse Liquormenge, die er anschliessend durch Luft ersetzte. Bei Kindern mit noch nicht geschlossener vorderer Fontanelle wurde diese an Stelle eines Bohrloches benützt. Die von DANDY erstmals beschriebene Punktionstechnik der Seitenventrikel hat sich im Laufe der Jahre nicht wesentlich geändert, hingegen sind durch verbesserte Röntgentechniken, insbesondere die Tomographie und durch die Entwicklung geeigneter positiver

Kontrastmittel bedeutende Fortschritte in der Diagnose und Lokalisation pathologischer Prozesse im ZNS erzielt worden (HEIMBURGER et al., 1966; KUNZE und SCHIEFER, 1974; SKALPE und AMUNDSEN, 1975; AGNOLI et al., 1975).

Die im Vergleich zum Menschen erheblich kleineren anatomischen Strukturen, die dicke Bemuskelung des Schädeldaches und der kompakte Knochenbau des Kraniaums erschweren ventrikulographische Untersuchungen beim Hund. Erste Studien von Bedeutung auf diesem Gebiet sind von HOERLEIN und PETTY (1961) unternommen worden. Sie führten einen 5-8 cm langen Schnitt dem Sagittalkamm entlang durch Kopfhaut und Faszie bis auf die Temporalmuskulatur. Diese wurde anschliessend von der Mitte aus 2 cm nach lateral präpariert, um den Schädelknochen auf beiden Seiten der Crista sagittalis freizulegen. Mit einem dünnen Marknagel bohrten sie im Mittelpunkt der Verbindungslinie zwischen lateralem Augwinkel und okzipitaler Protuberanz, ca. 1 cm neben der Mittellinie ein kleines Loch durch den Schädel. Eine Liquorpunktionsnadel, die sich gerade passend unter geringem Widerstand ins Bohrloch einführen liess, wurde parallel zur Medianebene langsam in die Hemisphäre vorgestossen, wobei man das Stilet häufig entfernte, um das allfällige Aufsteigen von Liquor zu beobachten. Auf eine erfolgreiche Punktion folgte die Injektion eines Kontrastmittels, dessen möglichst gute Verteilung im Ventrikelsystem durch Positionsveränderungen des Kopfes angestrebt wurde. Röntgenbilder wurden in verschiedenen Strahlengängen gemacht. Die Autoren stellen abschliessend fest, dass die beschriebene Punktionstechnik scheinbar ungefährlich und relativ leicht durchführbar sei. Die Resultate dieser Studie werden als ermutigend eingestuft.

ALBERT (1967) übernahm im wesentlichen die Ventrikelpunktionstechnik von HOERLEIN und PETTY und modifizierte diese für verschiedene Versuchsreihen. Für die Freilegung des Schädelknochens im Bereich der Bohrstelle benutzte er einen Elektrokauter, um diffusen Blutungen von Kopfhaut und Temporalmuskulatur vorzubeugen. Ein Loch von ca. 0.5 cm Durchmesser wurde durch die

Schädeldecke gebohrt und die darunter liegende Dura mater gespalten, um eine Liquorpunktionsnadel unter Sichtkontrolle in die Hemisphäre einführen zu können. Dadurch konnten die Oberflächengefäße des Gehirns gemieden werden. Der Nachteil dieser Methode bestand darin, dass es nach erfolgreicher Punktion äusserst schwierig war, die Nadel für die Kontrastmittelinjektion in Position zu halten, da jegliche Stützung durch einen engen Bohrrkanal fehlte und die kleinste Bewegung die Nadelspitze aus dem Seitenventrikel verrücken konnte.

ALBERT fand nach mehreren Versuchen, dass der laterale Augenwinkel - einer der Bezugspunkte für das Bohrloch - durch die chirurgischen Abdecktücher schwierig zu palpieren war und ermittelte die Einstichstelle in der Folge mit anderen Anhaltspunkten. Demnach wurde das Bohrloch in einem Punkt 0.5 cm kaudal der transversalen Verbindungslinie zwischen den lateral weitesten Punkten des linken und rechten Arcus zygomaticus und 1-1.5 cm seitlich der Mittellinie angesetzt. Damit schien sich der Prozentsatz erfolgreicher Punktionen zu erhöhen, wobei nicht ausgeschlossen wurde, dass dieser Umstand auch der erworbenen Erfahrung und Übung aus vorangegangenen Versuchen zugeschrieben werden könnte. Für die Röntgenaufnahmen wurde neben dem Operationstisch auch ein speziell konstruierter rotierbarer Tisch verwendet, der sich aber als unpraktisch erwies und durch einen Standard-Röntgentisch ersetzt werden musste.

YAGHAMAI und Mitarbeiter (1971) beschreiben in ihrer Arbeit über Pneumoventrikulographie die Ventrikelpunktion beim Hund wie folgt. Ein transversaler Kopfhautschnitt wurde angelegt und die Temporalmuskulatur an einer Stelle, 4 cm rostral der okzipitalen Protuberanz und 1 cm neben dem Sagittalkamm, vom Schädelknochen freipräpariert. Dort trieb man ein Bohrloch dermassen in den Schädel vor, dass am Ende eine hauchdünne Knochenschicht verblieb, die leicht mit einer Nadel durchstossen werden konnte und ihr gewisse Stabilität verlieh. Nach der Injektion von Luft wurde mit Hilfe von modernen neurodiagnostischen Geräten und

linearer Tomographie geröntgt.

3.2. Kontrastmittel

DANDY (1918) stellte das menschliche Ventrikelsystem erstmals mit Luft dar. Obwohl Luft von vielen Radiologen lange Zeit als das ventrikuläre Röntgenkontrastmittel der Wahl angesehen wurde und auch heute noch unter Verwendung modernster röntgentechnischer Hilfsmittel gebraucht wird, hafteten dem negativen Kontrastmittel zum vornherein gewisse Mängel an. Dabei stehen die Schwierigkeit der Darstellung zentraler Ventrikelabschnitte, zu geringe Kontrastdichte und gefährliche intrakraniale Druckschwankungen im Vordergrund (BULL, 1950; HORWITZ, 1956; CAMPBELL, et al., 1964; MOLLER, 1970; GEILE, 1971; STEINER, 1974). Die erstgenannten Nachteile kommen beim Hund infolge seiner vergleichsweise kleinen Gehirnkammern und seines kompakten Gehirnschädels noch wesentlich stärker zum Ausdruck, so dass die Pneumovenrikulographie und -enzephalographie in der Veterinärneurologie unbefriedigende diagnostische Verfahren darstellen (HOERLEIN und PETTY, 1961; ALBERT, 1967; YAGHMAI et al., 1971).

Die diagnostische Ueberlegenheit der positiven Kontrastventrikulographie - vorab im Bereich der unpaaren Ventrikelabschnitte - wurde von BALADO (1930) erkannt und erstmals beim Menschen klinisch ausgenützt. Er verwendete dazu ein jodhaltiges Öl (Lipiodol), das zuvor schon in der Myelographie eingesetzt worden war und als scheinbar harmlos beurteilt wurde. Es zeigte sich jedoch nachträglich, dass dieses positive Kontrastmittel bei längerer Verweildauer im Liquorraum reaktive Veränderungen am Ependym und an der Arachnoidea hervorrief (MARCOVICH et al., 1941).

Thoriumdioxid (Thorotrast) wurde 1932 als kolloidale Suspension in die Neuroradiologie eingeführt und man erzielte damit anfänglich ermutigende und vielversprechende Ergebnisse (FREEMAN et al., 1936). Dieser Optimismus erwies sich aber als verfrüht,

nachdem entdeckt worden war, dass Thoriumdioxyd scheinbar nicht ausgeschieden, sondern im retikuloendothelialen System gespeichert wird und karzinogener Wirkung verdächtig ist. Auch wurden ependymale und arachnoideale Reaktionen beobachtet (REEVES und STUCK, 1938; BULL, 1950; HORWITZ, 1956).

Da sich die erwähnten positiven Kontrastmittel als zu toxisch herausstellten und ihre weitere klinische Anwendung auf breiter Basis nicht gerechtfertigt erschien, wurden sie in der Folge durch Jodesterverbindungen abgelöst, die sich durch relativ geringe Viskosität und bessere Verträglichkeit auszeichneten. BULL (1950) setzte erstmals Aethyljodophenylundekylat (Pantopaque, Myodil) zur Darstellung verschiedener Ventrikelabschnitte in Fällen ein, wo Luft sich als unzureichend erwies. Das neue Kontrastmittel schien keine schädlichen Nebenwirkungen zu zeigen, wurde deshalb allgemein akzeptiert und fand weite Verbreitung. Man musste jedoch mit der Zeit erkennen, dass auch Aethyljodophenylundekylat beim Menschen vereinzelt schwere Spätreaktionen, wie adhäsive Arachnoiditis und Ependymitis auszulösen vermochte und nicht so harmlos war, wie ursprünglich angenommen worden war (HORWITZ, 1956; MASON und RAAF, 1962). Im Tierversuch, insbesondere bei Hunden mit beeinträchtigter Liquorzirkulation, hatte dieses Kontrastmittel teilweise verheerende Folgen. Schädigungen von Ependym, Plexus chorioideus, Gehirnparenchym, Leptomeninx und von kranialen Nerven konnten bei hydrozephalen Hunden festgestellt werden (HEIMBURGER, et al., 1966; ALBERT, 1967; GEILE und SPRING, 1969; CLARK et al., 1971). Ferner sind Nachteile zu berücksichtigen, die allen öligen Kontrastmitteln anhaften. Einerseits bleibt die Resorption aus dem Liquorraum praktisch aus und andererseits fehlt die Vermischung mit der Zerebrospinalflüssigkeit, so dass oft keine kontinuierliche Darstellung der zentralen Ventrikelabschnitte gelingt, weil besonders bei Jodestern die Tendenz zur Tropfenbildung besteht (KUNZE und SCHIEFER, 1974; KLEE und PRESTHOLM, 1975).

So hat sich das Interesse immer mehr den wasserlöslichen jodhaltigen Kontrastmitteln zugewendet. Am längsten sind die Abkömmlinge der Monojodmethansulfonsäure (Abrodil, Skiodan, Methiodol) bekannt. Als wasserlösliche Substanzen verteilen sie sich im ganzen Ventrikelsystem und werden schnell und vollständig resorbiert. Ihre Anwendung in der Myelographie verursachte intensive Reizerscheinungen und für die Ventrikulographie sind sie wegen der, im Tierversuch nachgewiesenen, starken epileptogenen Wirkung ungeeignet (BULL, 1950; HEIMBURGER et al., 1966; HINDMARSCH, 1973). Sowohl für die Darstellung der Hirnventrikel als auch zur lumbalen Myelographie haben in den letzten Jahren das länger bekannte Methylglukaminiothalmat (Conray 60) und später sein Dimer, das Methylglukaminiokarmat (Dimer-X) neue diagnostische Möglichkeiten eröffnet. Klinische Untersuchungen haben die Tierexperimente bestätigt, wonach Dimer-X sich bei hoher Kontrastdichte durch wesentlich geringere Neurotoxizität auszeichnet als alle bisher zum Einsatz gelangten wasserlöslichen Kontrastmittel und eine grosse diagnostische Sicherheit garantiert. Diese Tatsachen können aber nicht darüber hinwegtäuschen, dass auch hier unerwünschte Begleiterscheinungen auftreten, die zwar meist harmloser Natur sind und sich beim Menschen in Kopfschmerzen, Nausea und Erbrechen unmittelbar nach der Untersuchung äussern. Wie im Tierversuch bei subokzipitaler Injektion nachgewiesen, sind Konvulsionen möglich, wenn das Kontrastmittel durch fehlerhafte ventrikulographische Technik direkt mit der Gehirnoberfläche in Kontakt gerät (OFTEDAL, 1973; KUNZE et al., 1973; AGNOLI et al., 1975; ALLEN et al., 1976). Alle bisher erwähnten wasserlöslichen Kontrastmittel haben ionischen Charakter. Diese Eigenschaft wird zum Teil für ihre Neurotoxizität verantwortlich gemacht, deren wichtigste klinische Manifestation epileptiforme Anfälle sind. ALMEN (1969) schlug die Verwendung nicht-ionischer, undissozierbarer Substanzen vor. Solche wurden in der Folge intensiven tierexperimentellen Studien unterworfen. Dabei stach eine Verbindung heraus, die besondere Erwartungen erweckte und diese nachträglich in ersten klinischen Versuchen auch zu rechtfertigen schien (GONSETTE,

1973; OFTEDAL und KAYED, 1973; SKALPE und AMUNDSEN, 1975).

Metrizamid (Amipaque)¹ ist ein gut wasserlösliches, nicht-ionisches Kontrastmittel, das 48.2% organisch gebundenes Jod enthält. Da die Kontrastintensität vom Jodgehalt abhängt, werden Konzentrationen von Metrizamid in mg Jod pro ml angegeben. Diese können innerhalb empfohlener Grenzen beliebig den jeweiligen Erfordernissen angepasst werden, da Amipaque als gefriergetrocknetes Pulver vorliegt, das unmittelbar vor Gebrauch mit einem gepufferten Lösungsmittel vermenzt wird. Die Pufferlösung

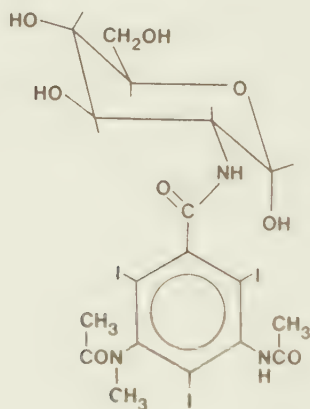


Abb. 2 Strukturformel von
Metrizamid

gewährleistet in allen gebräuchlichen Konzentrationen einen pH, der mit demjenigen von menschlichem Blut und Liquor übereinstimmt, wobei eine Lösung mit dem Jodgehalt 170 mg/ml zugleich auch isoton ausfällt. Metrizamid weist eine wesentlich geringere

1)Nyegaard & Co. A/S, Oslo, Norwegen

Osmolarität als entsprechende ionische Kontrastmittel auf, besitzt hingegen eine leicht höhere Viskosität als vergleichbare monomere Verbindungen ionischer Zusammensetzung.

Akute Toxizitätsstudien von SALVESEN (1973) bei verschiedenen Labortierarten haben, verglichen mit den bisher meistverwendeten wasserlöslichen Kontrastmitteln, für Metrizamid eine bedeutend höhere intravenöse und intrazerebrale Toleranz ergeben. Die Wirkungen von Metrizamid auf das Zentralnervensystem sind Gegenstand zahlreicher Arbeiten. GONSETTE (1973) studierte die neurotoxischen Effekte ionischer und nicht-ionischer wasserlöslicher Kontrastmittel bei Meerschweinchen und kam zum Schluss, dass bei den letzteren die epileptiformen Erscheinungen weniger oft auftreten und die zelluläre Toxizität erheblich geringer ist. Ähnliche Ergebnisse erzielten OFTEDAL und KAYED (1973) bei Kaninchen und kortikaler Applikation. Metrizamid wirkte minimal epileptogen; dabei stellte sich der Unterschied zwischen Metrizamid und den besten im Handel erhältlichen wasserlöslichen Substanzen als statistisch signifikant heraus. OFTEDAL (1973) zeichnete bei Katzen im Anschluss an subokzipitale und ventrikuläre Injektionen von Metrizamid, Methylglukaminiokaramat und Methylglukaminiothalamat verschiedene physiologische Parameter auf. Metrizamid rief gelegentlich leichte Muskelspasmen hervor, epileptiforme Erscheinungen und Depression von autonomen Funktionen blieben aber aus, während alle diese Parameter durch die restlichen Verbindungen beeinflusst wurden. Histologische Untersuchungen des Zentralnervensystems nach Injektion von Metrizamid liessen bei verschiedenen Labortierarten keine Veränderungen erkennen, die auf das Kontrastmittel hätten zurückgeführt werden können (GONSETTE, 1973; OFTEDAL, 1973; TVETEN und SALVESEN, 1973). Berichte, die sich mit experimentellen Untersuchungen von Metrizamid bei Hunden befassen, sind bisher äusserst spärlich erschienen. GREPE und WIDEN (1973) beobachteten, dass Hunde unter Neuroleptanalgesie auf kortikale und zisternale Applikation von Metrizamid und Methylglukaminiokarmat mit generalisierten epileptiformen Anfällen reagierten. Diese traten vermehrt bei kor-

tikaler Verabreichung und häufiger mit Iokarmat auf. Dieselben Autoren waren später in einem ähnlichen Experiment, welches unter N_2O -Analgesie mit oder ohne Halothan durchgeführt und nur Metrizamid betraf, nicht in der Lage, epileptiforme Aktivität zu demonstrieren. Daraus wurde abgeleitet, dass die epileptiformen Anfälle vermutlich auf einer Wechselwirkung zwischen Metrizamid und dem Neuroleptanalgetikum beruhen. BARTELS und Mitarbeiter (1977) verglichen in Versuchen mit Hunden ionische und nicht-ionische Röntgenkontrastsubstanzen durch subokzipitale Injektion. Elektroenzephalographische Aufzeichnungen, neurologische Folgeerscheinungen, röntgenologische Qualität und pathologische Veränderungen wurden beurteilt. Folgerungen wurden dahingehend gezogen, dass Metrizamid ein zufriedenstellendes neuroradiologisches Kontrastmittel darstelle. Publikationen über klinische Erfahrungen beim Hund sind gegenwärtig noch nicht verfügbar.

Beim Menschen hat sich Metrizamid in jüngster Zeit in der lumbalen Myelographie bewährt. Ausgedehnte klinische Studien über zervikale Myelographie und Ventrikulographie sind momentan im Gange. SKALPE und AMUNDSEN (1975) veröffentlichten erste Ergebnisse von 15 ventrikulographisch untersuchten Patienten. Metrizamid bewies dabei gute diagnostische Kontrasteigenschaften, die gegebenenfalls durch Tomographie optimal ergänzt werden konnten. Nebenwirkungen wurden, ausser Kopfschmerzen und Nausea in je einem Fall, keine beobachtet. Abschliessend wird festgestellt, dass Metrizamid das beste gegenwärtige verfügbare Mittel zur Röntgendarstellung des Ventrikelsystems sei. GONSETTE (1973) sieht den mit Metrizamid erzielten Fortschritt gegenüber älteren, neuroradiologischen Präparaten in der ausgezeichneten Toleranz durch das Zentralnervensystem und im möglichen Gebrauch höherer Jodkonzentrationen, die idealen Röntgenkontrast zu bieten vermögen.

3.3. Indikation

Die wichtigsten Indikationen für die positive Ventrikulographie sind das Vorliegen von oder der Verdacht auf raumfordernde intrakranielle Prozesse - vorab im Bereich der unpaaren Ventrikelabschnitte - sowie Obstruktionen der Liquorpassage in diesem Teil des Ventrikelsystems, die zum Hydrozephalus internus führen. Da die bisher verwendeten öligen und ionischen Kontrastmittel von mehr oder weniger ernsthaften Nebenwirkungen begleitet wurden, war eine äusserst strenge Indikationsstellung zur positiven Ventrikulographie erforderlich. AGNOLI und Mitarbeiter (1975) vertraten mit anderen die Ansicht, dass die Risiken im allgemeinen vom Vorteil einer exakten Diagnose aufgewogen werden. Vielerorts konnte man sich jedoch dieser Beurteilung offenbar nicht anschliessen und zog Luft als Kontrastmittel trotz der Mängel, die ihr anhaften, den positiven Mitteln vor. SKALPE und AMUNDSEN (1975) beispielsweise fanden, dass die diagnostischen Unzulänglichkeiten bei der Verwendung von Luft meist mittels Tomographie überwunden werden konnten; der intraventrikuläre Gebrauch positiver Kontrastmittel schien ihnen bis zum Zeitpunkt der Einführung von Metrizamid in die Neurodiagnostik nicht gerechtfertigt. Die zerebrale Ventrikulographie mit wasserlöslichen Kontrastmitteln wird seit einigen Jahren auch im Rahmen der stereotaktischen Chirurgie verwendet (KUNZE und SCHIEFER, 1974).

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. Methodik Experiment A

Diese Untersuchung befasst sich in erster Linie mit der potentiell neurotoxischen Wirkung von Metrizamid und der Reaktion einiger physiologischer Parameter auf die intraventrikuläre Injektion des Kontrastmittels. Seine Kontrasteigenschaften in verschiedenen Volumen und Konzentrationen werden beurteilt. Gleichzeitig wird die in einer kleinen Vorstudie entwickelte Technik auf ihre Praktikabilität getestet.

1.1. Material

Die Studie wurde an mittelgrossen, 8 bis 12 kg schweren und vorwiegend gemischtrassigen Hunden beiden Geschlechts durchgeführt. Das auf Grund des Zahnbildes geschätzte Alter bewegte sich zwischen 6 Monaten und 3 Jahren, wobei die Mehrzahl unter einem Jahr lag. Die Hunde stammten aus einem der Universität Sydney angegliederten Institut, das Versuchstiere hält und diese auf Wunsch den jeweiligen Erfordernissen entsprechend vorbehandelt. Für die vorliegende Versuchsreihe wurden die Tiere eine Woche vor der Lieferung gegen Staupe geimpft und entwurmt. Kurz nach Ankunft wurden die Hunde einer klinischen Untersuchung unterzogen und anschliessend, vorausgesetzt, dass diese keine pathologischen Befunde ergab, in den geräumigen Kenneln der Universitäts-Kleintierklinik Sydney untergebracht. Die Fütterung erfolgte einmal täglich und setzte sich aus handelsüblichem Büchsenfleisch und geformtem Trockenfutter zusammen.

Zwischen Impfung und Operation wurde eine Zeitspanne von mindestens 2 Wochen eingehalten. Eine klinisch-neurologische Untersuchung, die neben einem Blutstatus auch eine Liquorpunktion einschloss, wurde auf den 2. Tag vor dem chirurgischen Eingriff angesetzt, um die Verwendung gesunder Tiere sicherzustellen und gleichzeitig Liquorkontrollwerte zu etablieren.

1.2. Versuchsanordnung

Die Versuchsreihe bezog total 28 Hunde ein, die in 4 eigentliche Versuchsgruppen mit je 5 und 2 Kontrollgruppen mit je 4 Tieren

unterteilt wurden. Je 2 Versuchsgruppen wurde eine Kontrollgruppe auf der Basis gleicher intraventrikulär injizierter Volumén zugeordnet. Tabelle I fasst Gruppierung, applizierte Mengen und Konzentrationen von Metrizamid bzw. physiologischer Kochsalzlösung und die zeitliche Festlegung postoperativer Liquor- und post mortem Untersuchungen (PM) zusammen.

Tabelle I Versuchsanordnung

Gruppe	Intraventrik. Injektion von	Jodkon- zentration	Hund Nr.	Liquor-US (Tage postop.)
I	2 ml Metrizamid	170 mg/ml	3001	2 (PM)
			3002	
			3003	2 / 5 / 9 (PM)
			3004	
			3005	2 / 5 / 9 / 29 (PM)
II	2 ml Metrizamid	300 mg/ml	3011	2 (PM)
			3012	
			3013	2 / 5 / 9 (PM)
			3014	
			3015	2 / 5 / 9 / 29 (PM)
I/II	2 ml physiol. Na-Cl Lösung	--	3006	2 (PM)
			3007	
			3008	2 / 5 / 9 (PM)
			3009	
III	3 ml Metrizamid	170 mg/ml	3021	2 (PM)
			3022	
			3023	2 / 5 / 9 (PM)
			3024	
			3025	2 / 5 / 9 / 29 (PM)
IV	3 ml Metrizamid	300 mg/ml	3031	2 (PM)
			3032	
			3033	2 / 5 / 9 (PM)
			3034	
			3035	2 / 5 / 9 / 29 (PM)
III/IV	3 ml physiol. Na-Cl Lösung	--	3026	2 (PM)
			3027	
			3028	2 / 5 / 9 (PM)
			3029	

Die Festlegung der intraventrikulär eingebrachten Kontrastmittelmengen erfolgte anhand von Literaturangaben, insbesondere derjenigen von BERING und SATO (1963), die die Kapazität des Ventrikelsystems von mittelgrossen Hunden (15-18 kg) mit verschiedenen Tracern auf 1,8 bis 2,6 ml schätzten. Die Wahl der Konzentrationen fiel auf die mit Liquor isotone (170mg J/ml und auf die höchste von den Herstellern noch empfohlene (300mg J/ml).

1.3. Anästhesie und Versuchsvorbereitung

Im Anschluss an die Wägung der Tiere erfolgte die intravenöse Einleitung der Narkose mit einer 5%igen Lösung des ultrakurzwirkenden Thiobarbiturates Thiopental (Pentothal)¹. Gleichzeitig wurde auf demselben Weg Atropinsulfat (0.02 mg/kg) verabreicht, um vagotone Effekte der Anästhetika, wie Salivation und bronchiale Sekretion einzudämmen. Pentothal wurde nach Wirkung injiziert bis eine ausreichende Muskelrelaxation für die endotracheale Intubation gegeben war, wozu Dosen zwischen 10 und 15 mg/kg Körpergewicht meist genügten. Nach der endotrachealen Einführung eines Manschettentubus und dessen Fixation am Oberkiefer, schloss man diesen an die Faltenschläuche des Narkoseapparates an. Die Narkose wurde in der Folge mit einem Sauerstoff-Lachgasgemisch aufrechterhalten, das bei der Durchströmung eines thermo- und flusskompensierten Fluotec-Verdampfers² die erforderliche Menge Halothan zugeführt bekam. Lachgas ergänzt die nicht sehr potente analgetische Wirkung von Halothan, erlaubt dessen Anteil zu reduzieren und verkürzt die Aufwachzeit. Mit einem Sauerstoff-Lachgasfluss von total 60 ml/kg/min im Verhältnis 1:2 und einer Halothan-Verdampfereinstellung von 1-2% versuchte man, die Narkose auf ein mittleres Niveau der Stufe 3 einzustellen, im Falle von Halothan charakterisiert durch geringen Kaumuskeltonus, Abwesenheit von Lid- und Kornealreflex, mediale Position des Augapfels, leicht miotische Pupille und ruhige, regelmässige Atmung.

1) Pentothal, Abbott Laboratories, Sydney, Australia

2) Fluotec Mark III, Cyprane Ltd., Keighley, Yorkshire, England

Nachdem die Narkose unter Kontrolle war, wurde die Kopfhaut und die mediale Fläche beider Oberschenkel rasiert, gewaschen und anschliessend mit Aether, Alkohol und Jod behandelt. Das Tier wurde wie aus Abbildung 3 ersichtlich auf einem Behandlungstisch für die Katheterisierung der Arteria femoralis ausgebunden und ruhte auf einer Wärmematte, um einen Abfall der Körpertemperatur auf ein Minimum zu beschränken.

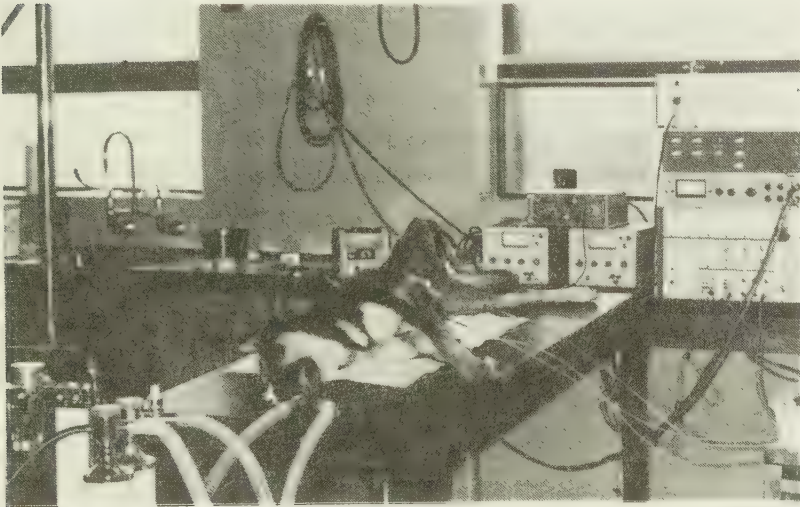


Abb. 3 Versuchshund vorbereitet für die Katheterisierung der Art. femoralis

Im Bereich des Trigonum femorale, zwischen den Musculi sartorius und pectineus, wo die Femoralgefässe nur von Haut und der tiefen medialen Femoralfaszie bedeckt sind, wurde die Arteria femoralis in einer Länge von 3-4 cm freipräpariert. Damit konnten der linke Zeige- und Mittelfinger unter die Arterie geschoben und diese soweit aus der Wunde gehoben werden, bis der Blutfluss durch das über die Finger gespannte Teilstück

unterbrochen wurde. Ein kleiner, in diesem Abschnitt angebrachter, longitudinaler Schnitt erlaubte die Einführung eines mit einer Heparinlösung¹ gefüllten kardiovaskulären Dakron - Katheters². Dieser wurde ca. 30 cm in die Aorta abdominalis vorgeschoben und anschliessend durch einen sterilen Polyesterfaden fixiert. Das distale Ende des Katheters war durch einen 3-Weg-Hahn abgeschlossen, der durch ein Manometer-Verbindungsstück Anschluss an einen P 23 AA Statham Drucktransducer fand. Anschliessend verlies man dem Tisch durch das Unterlegen von Keilen eine Neigung, so dass der Kopf des Versuchstieres tiefer zu liegen kam als sein Körper. Diese Massnahme sollte später eine längere Verweildauer von Kontrastmittel im Ventrikelsystem ergeben und verhindern, dass ein zu schneller Abfluss durch die Verbindungsöffnungen in den Subarachnoidealraum stattfindet. Gleichzeitig resultiert daraus eine leichte Liquordruckerhöhung, die die Ventrikelpunktion erleichtern kann (DAVSON, 1967). Nachdem der Hund an die Messgeräte (vergl. S. 33) angeschlossen worden war, erfolgte die Registration von Elektrokardiogramm, Blutdruck und Respirationsfrequenz, um vor Beginn des eigentlichen Versuches Kontrollwerte festzuhalten. Für den chirurgischen Teil der Ventrikulographie brachte man den Vorderkörper des Tieres in sternale Lage.

1.4. Ventrikulographische Technik

1.4.1. Vorstudie

Eine kleine Vorstudie befasste sich mit dem Versuch, eine möglichst einfache und zuverlässige Technik auszuarbeiten. Die im Schrifttum zu findenden Angaben über Bezugspunkte für die Bestimmung der Eintrittsstelle in den Schädel lassen teilweise zu wünschen übrig, vor allem wenn steril gearbeitet und palpiert

- 1) Heparin Injection B.P., Commonwealth Serum Laboratories, Melbourne, Australia
- 2) NIH 7F Cardiovascular Catheter, USCI, Div. of C.R. Bard Inc., Massachusetts, USA

werden muss. So konnte beispielsweise der von ALBERT (1967) angegebene lateralste Punkt des Arcus zygomaticus durch die chirurgischen Abdecktücher nicht eindeutig und ausreichend genau lokalisiert werden. Ebenso konnte in dieser Beziehung die Angabe von HOERLEIN und PETTY (1961), die den lateralen Augenwinkel als einen der Bezugspunkte vorschlugen, nicht befriedigen. Aus diesem Grund wurden mehrere Hundeschädel tiefgefroren und anschliessend in Frontalscheiben zerlegt, mit der Absicht, geeignete Anhaltspunkte für das Bohrloch zu finden. Dabei stellte sich heraus, dass ein Punkt, der zwischen 5 und 10 mm lateral der Medianebene und auf einer dazu senkrechten Linie liegt, die durch den Mittelpunkt der Verbindungslinie von okzipitaler Protuberanz und Processus zygomaticus des Os frontale führt, gute Resultate zu versprechen schien (Abb. 4).

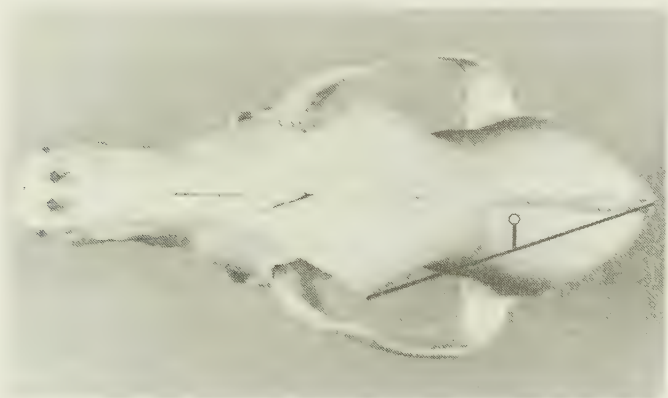


Abb. 4 Lokalisation des Bohrloches

Verschiedene Methoden der Ventrikelpunktion wurden an 7 zur Euthanasie vorgesehenen Hunde erprobt. Die einfachste bestand darin, eine 20-gauge Liquorpunktionsnadel durch ein 1.3 mm Bohrloch im Schädeldach in einen Seitenventrikel einzuführen. Diese Nadel schien sich gut für die Punktion zu eignen; es war jedoch äusserst schwierig, sie bei der nachfolgenden Injektion in Position zu halten, da das weiche Gewebe des Gehirns ihr

praktisch keinen Halt bietet und die Verlagerung der Nadelspitze aus dem engen Ventrikel bei der geringsten Bewegung befürchtet werden muss. Auf Grund dieser Erkenntnis bemühte man sich, den Durchmesser des Bohrloches der Nadel optimal anzupassen, so dass ihr ausreichende Stabilität verliehen würde und sie sich zugleich unter angemessenem Widerstand in die Hemisphäre vorstossen liesse. Dieses Ziel konnte nicht in allen Teilen zufriedenstellend erreicht werden und ausserdem wäre damit die Einstichrichtung der Nadel durch das Bohrloch vorgegeben gewesen. Eine weitere Methode befasste sich mit Nadeln grösseren Durchmessers, durch welche - im Anschluss an das erfolgreiche Punktieren - ein Kunststoffkatheter in den Ventrikel einzuführen versucht wurde. Diese Technik erwies sich aber, bedingt durch die grosskalibrigen Nadeln und die unzureichende Flexibilität des verfügbaren Kathetermaterials, als zu traumatisch und war zudem umständlich auszuführen. Schliesslich fand eine 3.8 cm lange Liquorpunktionsnadel (20-gauge x 1½ inch)¹ Verwendung, die mit einem verschiebbaren "Gummi-Stop" versehen wurde, um sie für die intraventrikuläre Verabreichung des Kontrastmittels sicher in Position halten zu können und damit das Risiko einer paraventrikulären Injektion beträchtlich zu reduzieren. Diese Arretierung besteht aus einem Gummizylinder, der durch das Zerschneiden eines 8 mm starken (¼ inch) Gummiseiles² entstand. Er wird von der Nadel in seiner Längsachse durchstoßen und lässt sich darauf unter gewissem Widerstand verschieben. Dieser kann je nach gewählter Länge des Zylinders entsprechend variiert werden (Abb. 5). Bevor der Gummizylinder der Nadel aufgesetzt wird schneidet man diesen auf einer Seite kegelförmig zu, um die ungleichmässige Kontaktfläche mit dem gewölbten Schädelknochen in unmittelbarer Umgebung des Bohrloches klein zu halten. Das soeben geschilderte Verfahren der Ventrikulographie schien den anderen, im Rahmen dieser Vorstudie getesteten, überlegen zu sein und wurde deshalb für das eigentliche Experiment eingesetzt.

1) Yale Spinal Needle, Becton Dickinson & Co., Rutherford,
New Jersey, USA

2) Pure Gum Cord, Clark Rubber Ltd., Sydney, Australia

1.4.2. Chirurgie

Vor Beginn der Inzision wurde das Operationsgebiet chirurgisch abgedeckt, wobei die Befestigung der Abdecktücher nicht wie üblich durch Tuchklammern, sondern durch einfache kutane Nähte erfolgte, da die Klammern auf den Röntgenaufnahmen störend in Erscheinung treten. Ein ca. 6-7 cm langer Schnitt wurde der Crista sagittalis entlang durch die Kopfhaut und die oberflächliche Temporalfaszie, einschliesslich des Musculus interscutularis geführt. Die starke tiefe Temporalfaszie war damit freigelegt. Während bei ausgewachsenen dolichocephalen Hunderrassen sich die Temporalmuskulatur in der Regel medial an die Crista sagittalis anschliesst, reicht die Muskulatur bei brachycephalen und sehr jungen Tieren meist nicht soweit medial. Ein weiterer Schnitt durch tiefe Faszie und Muskulatur führte ca. 2 cm der linken Linea temporalis entlang, bevor er dem Sagittalkamm für weitere 3 cm folgte, wobei man mit Rücksicht auf den Wundverschluss einen Abstand von 4-5 mm einhielt. Der Musculus temporalis wurde anschliessend 1.5 bis 2 cm sorgfältig nach lateral präpariert und mittels eines Weitlaner-Wundsperrers zurückgehalten. Dabei traten gelegentlich schwer zu stillende diffuse Blutungen auf. Da auf den Gebrauch eines Elektroauters aus technischen Gründen verzichtet werden musste, versuchte man diese durch digitalen Druck zu kontrollieren.

Die Ermittlung der Bohrstelle wurde bereits eingehend besprochen. Mit Hilfe eines chirurgischen Handbohrers trieb man ein Loch von 1.3 mm Durchmesser in den Schädel vor, wobei das eingesetzte Spiralbohrstück nur gerade 3-5 mm vorstand, um die Meningen und den Kortex zu schonen (Abb. 5). Diese Massnahme konnte jedoch nicht verhindern, dass vereinzelt Blutungen aus dem Bohrloch zu beobachten waren, die aber meist nicht lange anhielten.

Der Wundverschluss erfolgte in 3 Stufen. Die Temporalmuskulatur einschliesslich der tiefen Faszie vereinigte man wieder mit einer einfachen Knopfnah, während die oberflächliche Temporal-

faszie zusammen mit der Subkutis fortlaufend genäht wurde. Das Nahtmaterial bestand in beiden Fällen aus 2/0 Chromkatgut. Gleichzeitig wurde eine Lösung kristallinen Penicillins (1 Mio E) in die Wunde geträufelt. Für die Hautnaht verwendete man einen monophilen Polypropylen-Faden¹. Eine gekreuzte Kopfbandage wurde anschliessend angelegt, um einer Hämatom- oder Serombildung vorzubeugen.



Abb. 5 Instrumentarium für die Ventrikelpunktion

1.4.3. Ventrikelpunktion

Für die Ventrikelpunktion und die Kontrastmittelinjektion verbrachte man das Tier wieder in Seitenlage, um in dieser Position Elektrokardiogramm und Blutdruck während und periodisch nach der Injektion aufzeichnen zu können. Mit einem gestuften Schaumgummi keil versuchte man, den Kopf des Hundes so zu lagern, dass dessen Medianebene parallel zur Tischplatte zu liegen kam. Die Liquorpunktionsnadel wurde für die Ventrikelpunktion vorbereitet, indem man ihr den zusammen mit den chirurgischen Instrumenten autoklavierten Gummizylinder aufsetzte und diesen etwa 1 cm von der Spitze zurückschob (Abb. 5). In dieser Weise ausgerüstet wurde sie ins Bohrloch eingeführt und parallel zur Medianebene, unter häufigem Entfernen des Stiletts behutsam in die Hemisphäre

1) Prolene, Ethnor Pty. Ltd., Sydney

vorgeschoben. Das Erscheinen und Abtropfen von klarem oder leicht rötlich schattiertem Liquor zeigte mit grosser Wahrscheinlichkeit eine erfolgreiche Punktion des linken Seitenventrikels an. Nachdem die Spritze sorgfältig auf die Nadel aufgesetzt worden war, wurde das Kontrastmittel bzw. die physiologische Kochsalzlösung langsam injiziert. Der dabei zu überwindende Widerstand war sehr gering, wenn es sich um die isotone Konzentration des Kontrastmittels handelte. Er stieg aber bei der Injektion der höheren Konzentration, bedingt durch die Zunahme der Viskosität, beträchtlich an.

1.4.4. Radiologische Kontrollaufnahmen

Röntgenaufnahmen wurden nur in latero-lateraler Richtung angefertigt, um laufende Aufzeichnungen von Blutdruck und Elektrokardiogramm nicht durch Lageveränderungen des Tieres zu beeinträchtigen. Die Röntgenaufnahmen sollten eine gelungene intraventrikuläre Kontrastmittelinjektion bestätigen und gleichzeitig deren Beurteilung hinsichtlich Kontrastdichte und ventrikulärer Ausbreitung ermöglichen. 2 Aufnahmen wurden zwischen 20 und 120 Sekunden nach der Injektion gemacht und anschliessend der Entwicklungsmaschine eingegeben. Die Röntgenfilme wurden mit Hilfe von feinzeichnenden Folien¹ durch einen fahrbaren Röntgenapparat² (100 kVP/10mA) mit stationärer Anode belichtet.

1.5. Aufzeichnung unmittelbarer Reaktionen

Allfällige unmittelbare Auswirkungen der Metrizamid-Ventrikulographie auf das kardiovaskuläre System versuchte man durch die Aufzeichnung von Elektrokardiogramm und Blutdruck festzuhalten. Die Atmungsfrequenz wurde ebenfalls registriert. Die vorbereitenden Massnahmen für die Messungen sind bereits unter 1.3. beschrieben worden. Die Aufnahme des Elektrokardiogramms³ er-

1) Showa SP-104, Showa X-Ray Co., Tokyo

2) Detail intensifying screen, Cronex 4, Du Pont Ltd., Sydney

3) Cardiotrace Heatmark III, Medical Instrument Co. Pty. Ltd., Sydney

folgte in der international standardisierten Ableitung II mit einer Laufgeschwindigkeit von 2.5 cm/sec. Die Blutdruckkurve wurde über einen 12 Kanal-Oszillographen¹ auf UV-lichtempfindlichem Papier² aufgezeichnet, das mit einer Geschwindigkeit von 0.4 cm/sec unter der oszillierenden Lichtquelle durchlief. Die Respirationsfrequenz vermerkte man einfach auf dem Versuchsprotokoll. Die Aufzeichnung der angeführten physiologischen Parameter fand jeweils während ca. 30 Sekunden, zu verschiedenen Zeitpunkten im Verlaufe des Experiments statt. Die Ausnahme bildete eine ununterbrochene Registrierperiode von über 3 Minuten, die unmittelbar vor der Injektion begann. Neben der schon erwähnten Aufzeichnung vor Beginn des chirurgischen Eingriffs, wurde eine solche gerade vor der Ventrikelpunktion angesetzt und weitere 8 in 5-Minuten-Abständen nach der Injektion vorgenommen. Im Anschluss an die letzte Messung (50 Min. post inj.) entfernte man den Katheter aus der Femoralarterie, worauf diese mit einer doppelten Ligatur versehen wurde. Der Wundverschluss folgte in üblicher Weise.

1.6. Postoperative Ueberwachung und Untersuchung

Am Ende der Narkose wurde schon wie vor deren Beginn die rektale Temperatur des Tieres gemessen. Nachdem der Fluss des Narkosegemisches unterbrochen und dem Hund ein paar Minuten reiner Sauerstoff zugeführt worden war, entfernte man den Endotrachealtubus, sobald sich Husten- und Schluckreflex wieder eingestellt hatten. Für die postnarkotische Aufwachperiode wurde das Tier in einen eigens dafür bestimmten bodengeheizten Kennel verbracht und unter ständiger Beobachtung gehalten. Dabei achtete man besonders auf das Vorkommen unkontrollierter motorischer Aktivität.

1) Visigraph-F FR 301, San-ei Instrument Co. Ltd., Tokyo

2) Oscilloscript D, Agfa-Geavert Ltd., Sydney

1.6.1. Klinisch-neurologische Untersuchung

Die operierten Hunde wurden während einer Woche täglich einer kurzen klinischen Untersuchung unterzogen, die im wesentlichen Temperaturmessung, Auskultation und Wundinspektion beinhaltet. Die Kopfbandage konnte in der Regel am ersten postoperativen Tag entfernt werden. Am Tage nach der Operation wurden die Tiere ebenfalls gründlich neurologisch untersucht. Gang, Funktion der Gehirnnerven, Haltungs- und Stellreaktionen, wie Stütz-, taktile Reiz- und propriozeptive Positionsreaktionen wurden überprüft. Der Vollständigkeit halber testete man auch die Spinalreflexe.

1.6.2. Liquoruntersuchung

Um das Tier nicht schon wieder am Tage nach dem Experiment mit einer Narkose belasten zu müssen, verlegte man die erste einer Serie von Liquorentnahmen auf den 2. postoperativen Tag. Die Punktion der Zerebrospinalflüssigkeit wird durch das Foramen atlanto-occipitale mit einer Liquorpunktionsnadel (vergl. S.30) ausgeführt, wozu die Nackenhaut geschoren und desinfiziert wird. Für die Prozedur bringt man den Hund in Seitenlage, wobei der Kopf so gegen den Hals abgewinkelt wird, dass der Nasenrücken mit dem Hals ungefähr einen Winkel von 90° bildet und parallel zur Tischfläche liegt. Die Einstichstelle ist durch den Schnittpunkt der Medianlinie mit der Verbindungslinie der kranialen Ränder des linken und rechten Atlasflügels gegeben. Die Nadel wird parallel zur Kopflängsachse in die Nackenhaut eingestochen und sorgfältig unter mehrmaligem Entfernen des Mandrin vorgeschoben. Der Eintritt in die Cisterna cerebellomedullaris kann deutlich am plötzlichen Nachlassen des elastischen Widerstandes gespürt werden. Stösst man während der Punktion auf Knochen, ist es auf Grund eigener Erfahrungen ratsam, neu anzusetzen; denn der Versuch, weiter herumzustochern führt häufig zu bluthaltigem Liquor. Auch bei einwandfreier Technik kann nicht vermieden werden, dass gelegentlich aus subarachnoidealen Gefässen Blutbeimischungen

auftreten, die aber meist nach den ersten paar abfliessenden Liquortropfen verschwinden. Durch die Geschwindigkeit, mit der die Zerebrospinalflüssigkeit aus der Nadel strömt, kann der dahinter stehende Druck grob als niedrig, mittel oder hoch eingestuft werden.

1 bis 2 ml Liquor wurden aufgefangen und analysiert, wobei Zellzahl und Proteingehalt interessierten. Die Zellzahl bestimmte man mit der verbesserten Neubauer-Zählkammer¹. Ergab die Zellzählung Werte über der Norm, wurde zusätzlich eine Differenzierung durchgeführt. Diese Analysen sollten innerhalb von 20 Minuten nach der Gewinnung erfolgen, da die Zellen bei längerem Stehenlassen Veränderungen unterliegen. Für die Bestimmung des Gesamteiweissgehaltes der Liquorprobe setzte man die spektrophotometrische Methode nach PESCE und STRANDE (1973) ein. Als Referenzangaben bei der präoperativen Etablierung von Kontrollwerten für den Versuch wurden die folgenden Liquorgrenzwerte nach DE LAHUNTA (1977) benutzt:

Zellzahl	< 5/mm ³
Totalprotein	< 25 mg/dl
Druck	< 170 mm Hg

1.6.3. Post mortem und histologische Untersuchung

Die Euthanasie der Tiere folgte unmittelbar auf die letzte vorgesehene Liquorentnahme (Tab. I). Die sich anschliessende Sektion befasste sich neben einer kurzen Inspektion der thorakalen und abdominalen Organe hauptsächlich mit der Exenteration des Gehirns und dessen makroskopischen Untersuchung, nachdem die Operationswunde inspiziert worden war. Das Gehirn wurde so weit wie möglich mit der Dura mater aus der Schädelkapsel entnommen, um unter Umständen meningeale Reaktionen nachweisen zu können. Darauf legte man es für mindestens 3 Tage in gepuffertes 10%iges Formalin ein.

1) Improved Neubauer Haemocytometer, Weber & Sons Ltd.,
Lancing, Sussex, England

Die histologische Untersuchung konzentrierte sich auf die das Ventrikelsystem auskleidende Ependymzellschicht, die Meningen und die von der Nadel in der Hemisphäre hinterlassene Spur. Das fixierte Gehirn zerlegte man in Frontalscheiben. Davon wurden 5 so ausgewählt, dass die 3 Abschnitte der Seitenventrikel einschliesslich des 3. Ventrikels sowie der mesenzephalen Aquaedukt und der 4. Ventrikel vertreten waren. Dabei versuchte man im Bereich der Pars centralis des Seitenventrikels diejenige Scheibe ausfindig zu machen, die die Nadelspur enthielt. Die Scheiben wurden in der Folge für die histologische Verarbeitung in geeignete Blöcke zugeschnitten. Der Block, in dem man die durch die Nadel verursachte Gewebeläsion vermutete, wurde mit dem Mikrotom in Serie geschnitten, wobei man jeden 15. Gewebeschnitt weiter bearbeitete. Von den restlichen Blöcken wurden mindestens 2 Paraffinschnitte für die Hämalaun-Eosin- und Luxolblau-Kresylviolett-Färbung hergestellt.

2. Methodik Experiment B

Diese Versuchsreihe war dazu angelegt, die entwickelte Technik auf ihre Eignung für die Klinik zu prüfen. Das Schwergewicht der Untersuchung lag auf der zügigen Durchführung der Ventrikulographie und auf der möglichst optimalen radiologischen Darstellung des Ventrikelsystems in 3 Ebenen. Insgesamt 10 Tiere, die den im ersten Versuch gestellten Anforderungen genügten, wurden in diese Kontraststudie einbezogen. Mit Ausnahme der Röntgentechnik wurde die ventrikulographische Technik unverändert beibehalten. Die im ersten Versuch angewendeten Konzentrationen wurden mit einer Kontrastlösung von 215 mg/ml Jodgehalt ergänzt, während die Kombination 2 ml - 170 mg J/ml auf Grund der Erfahrungen im ersten Experiment nicht mehr zum Einsatz kam.

Nach Beendigung der Röntgenaufnahmen war man bestrebt, das Tier möglichst schnell aufwachen zu lassen, um eine allfällige Maskierung epileptiformer Anfälle durch die ausgedehnte Narkose aufzudecken. Dazu war die ständige Beobachtung

während der Aufwachperiode erforderlich.

2.1. Röntgentechnik

Für dieses klinisch orientierte ventrikulographische Experiment verwendete man eine Röntgenanlage¹ mit rotierender Anode (120 kVP/500 mA) über einem Buckytisch, dessen Platte horizontal verschoben, jedoch nicht geneigt werden konnte. Diesen Nachteil versuchte man wenigstens teilweise wettzumachen, indem der Körper des Tieres auf eine dicke Schaumgummimatte gelegt wurde, während sein Kopf etwas tiefer auf die Tischplatte zu liegen kam (Abb. 6). Wie bereits erläutert, wird damit eine längere Verweildauer des Kontrastmittels im Ventrikelsystem angestrebt und ein zu schneller Abfluss in den Subarachnoidealraum verhindert.

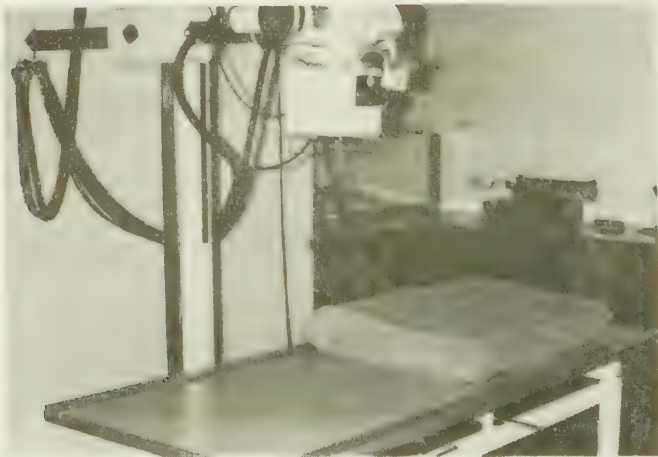


Abb. 6 Röntgenanordnung

Eine kleine Voruntersuchung hatte verschiedene Reihenfolgen von Strahlengängen zum Gegenstand. Die zweckmässigste Kombination

1) Toshiba KXO-155, Toshiba Co. Ltd., Tokyo

ging davon aus, dass man das Kontrastmittel in den linken Seitenventrikel injizierte, während sich der Hund in rechter Seitenlage befand. Im Anschluss an die Injektion wurde in unveränderter Position eine latero-laterale (L/L) Aufnahme angefertigt, worauf je ein Röntgenbild im ventro-dorsalen (V/D) und antero-posterioren (A/P) Strahlengang folgte. Auf diese Weise verteilt sich das Kontrastmittel durch Turbulenz und Diffusion im linken Seitenventrikel und durch Schwerkraft, Diffusion bzw. Abfluss im übrigen Ventrikelsystem. Die erwähnte Reihenfolge der Röntgenaufnahmen erfordert nur eine Umlagerung des Tieres. Ausserdem verursacht der V/D Strahlengang eine geringere Bilddistorsion, als derjenige in umgekehrter Richtung (BARTELS et al., 1978). Unmittelbar nach Entfernung der Nadel wurde die Wunde durch Knöpfen einer vorher angelegten horizontalen Matratzennaht provisorisch verschlossen und mit Tupfern abgedeckt, um die Infektionsgefahr während der Manipulation des Tieres zu reduzieren. Die Anfertigung der ersten Röntgenbilder in 3 Ebenen im Anschluss an die Injektion beanspruchte zwischen $1\frac{1}{2}$ und $2\frac{1}{2}$ Minuten. Eine weitere Aufnahme im latero-lateralen Strahlengang folgte in der Regel nach 5 Minuten. In einigen Fällen wurden zusätzliche Bilder bis zu 90 Minuten nach der Verabreichung des Kontrastmittels angefertigt, um einen Eindruck über dessen Verweildauer im Ventrikelsystem zu erhalten.

3. Ergebnisse von Experiment A

3.1. Ventrikulographie

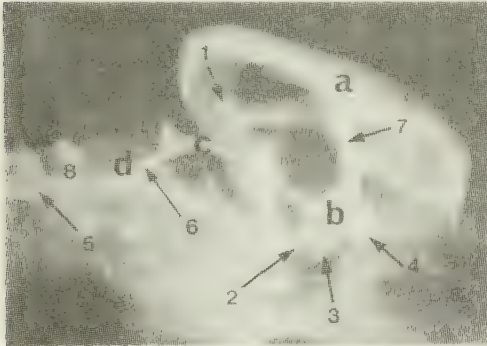
Das Experiment nahm insgesamt zwischen 2.5 und 3.5 Stunden in Anspruch. Es war nicht möglich die gewünschte Stufe der ausgedehnten Narkose mit einer einheitlichen Halothan-Verdampfer-Einstellung zu erreichen, da die dafür erforderlichen Anästhetikum-Konzentrationen bei verschiedenen Tieren zum Teil erheblichen Schwankungen unterliegen. Der chirurgische Eingriff ging teilweise mit recht starken Blutungen einher, die meist mittels Ligaturen und digitalem Druck bewältigt werden konnten;

dies war jedoch mitunter mit beträchtlichem Zeitaufwand verbunden. Mit einem Elektrokauter wäre die Arbeit wesentlich zu erleichtern. Wenn die Temporalmuskulatur zusammen mit dem Periost vom Schädelknochen freipräpariert wird, reduzieren sich die Blutungen wesentlich. Gegen die gelegentlich aufgetretenen Hämorrhagien aus dem Bohrloch konnten keine wirksamen Massnahmen getroffen werden; auch in diesem Fall müsste der Einsatz eines Elektrokauters in Betracht gezogen werden.

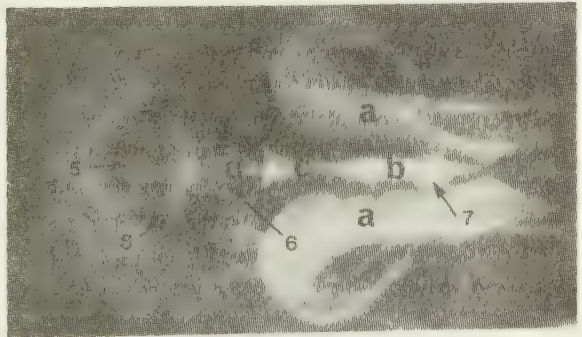
Die Ventrikelpunktion am Tier in Seitenlage scheint verglichen mit der sternalen Position insofern problematischer zu sein, als es schwieriger ist, die Medianebene des Kopfes parallel zur Tischplatte auszurichten, denn senkrecht dazu. Dies wird durch die Abdecktücher noch erschwert. Ein Gummizylinder von ca. 1 cm Länge schien ein ausgewogenes Verhältnis zwischen Widerstand bei der intrakranialen Einführung der Nadel und deren Stabilität bei der Kontrastmittelinjektion zu ergeben.

Von insgesamt 28 im Rahmen dieser Versuchsreihe operierten Tieren gelang die Punktion des linken Seitenventrikels bei deren 20 auf Anhieb. In 4 Fällen war ein zweiter und in 2 ein 3. Versuch erforderlich, um Liquor zu erhalten. Bei 2 weiteren Hunden führte auch der 3. Ansatz nicht zum Erfolg. Die rechte Seite des Schädeldaches dieser Tiere wurde in der Folge entsprechend freipräpariert und durchbohrt, worauf das erstmalige Einführen einer neuen Nadel Liquor zutage förderte. Das kontinuierliche Abtropfen bzw. Abfliessen von klarem oder leicht rötlich schattiertem Liquor aus einer Nadel, die ca. 2 cm tief in den Schädel eingeführt worden war, wertete man als erfolgreiche Punktion. Die durchschnittliche Tiefe, in der man auf Liquor stiess, betrug 21.9 mm, mit den Extremwerten 18 und 26 mm. Die intraventrikulären Injektionen wurden innerhalb von 11 bis 18 Sekunden vollzogen. Von 2 Ausnahmen abgesehen erfolgten alle Kontrastmittelinjektionen strikt intraventrikulär. Bei Hund Nr. 3003 wurde das Kontrastmittel, dem Röntgenbild

nach zu schliessen, in den Subarachnoidealraum der Falx cerebri verabreicht, während die Injektion im Falle Nr. 3012 nur teilweise paraventriculär erfolgte.



A Latero-lateraler
Strahlengang



B Ventro-dorsaler
Strahlengang

Abb. 7 A, B Ventrikulogramme eines Dalmatinerhundes, die zur Orientierung für nachfolgende dienen sollen.

a Seitenventrikel; b III. Ventrikel; c Mesenzephaler
Aquaedukt; d IV. Ventrikel.
1 Recessus suprapinealis; 2 Recessus inframamillaris;
3 Recessus infundibuli; 4 Recessus opticus; 5 meten-
zephaler Teil, 6 mesenzephaler Teil des IV. Ventrikels;
7 Foramen interventriculare; 8 Recessus laterales des
IV. Ventrikels.

Die allgemeine Beurteilung der Kontrollröntgenaufnahmen ergibt, dass die erste (ca. 30 sec. post inj.) von jeweils 2 Aufnahmen in der Regel vergleichsweise schärfere Umrisse des Ventrikelsystems und etwas intensiveren Kontrast aufweist, als die zweite (90-120 sec. post inj.). Die Injektion von 2 ml einer mit Liquor isotonen Metrizamid-Lösung scheint bei dieser Grösse von Versuchstieren nicht ganz auszureichen, um das Ventrikelsystem einigermaßen vollständig darzustellen (Abb. 8). Die intraventrikuläre Applikation des gleichen Volumens der höheren Konzentration vermag jedoch durchaus befriedigende Ventrikulogramme zu produzieren (Abb. 9). Injiziert man 3 ml gleichgültig welcher Konzentration, kann gewöhnlich eine gute Darstellung des Gehirnkammersystems erwartet werden, wobei erwartungsgemäss der Kontrast beim höheren Jodgehalt ausgeprägter wird (Abb. 10).

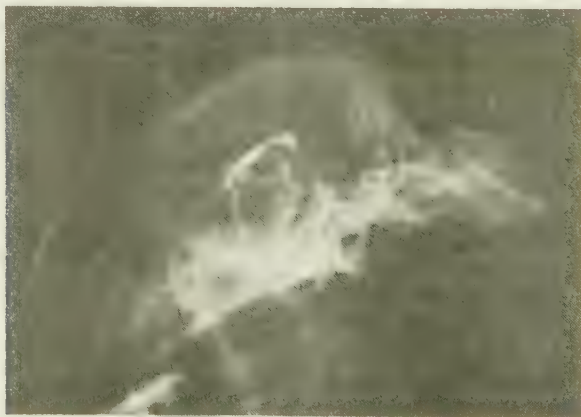


Abb. 8 2 ml Metrizamid (170 mg J/ml)



Abb. 9 2 ml Metrizamid (300 mg J/ml)

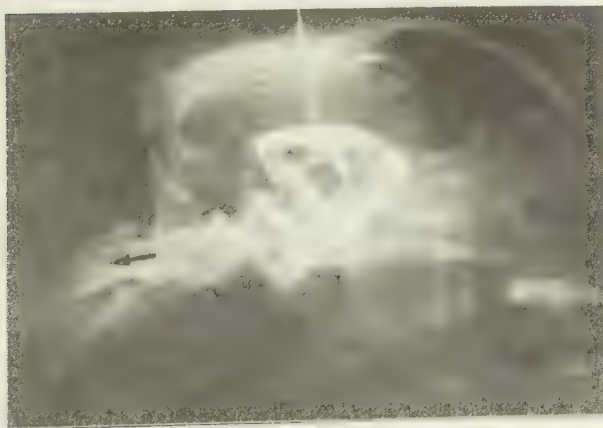


Abb. 10 3 ml Metrizamid (300 mg J/ml) Bildung eines deutlichen Myelogrammes (Pfeil)

3.2. Physiologische Parameter

Von den entsprechenden physiologischen Daten innerhalb der einzelnen Gruppen wurden die arithmetischen Mittelwerte und deren

Standardfehler mit Hilfe eines Kleinkomputers errechnet, um eine Basis für die statistische Analyse zu schaffen (Tabelle 3, 4, 5 und 6). Die ermittelten Werte wurden anschliessend graphisch dargestellt und die resultierenden Diagramme auf ihren zeitlichen Verlauf sowie auf Unterschiede zu bestimmten Zeitpunkten mittels Varianzanalyse untersucht.

Blutdruck und Elektrokardiogramm (EKG)

Die Blutdruckwerte der einzelnen Tiere fallen zwischen der Kontrollaufzeichnung und der Messung unmittelbar vor der intraventrikulären Injektion erwartungsgemäss mehr oder weniger deutlich. Dies ist hauptsächlich auf den Einfluss des Anästhetikums zurückzuführen. Die Injektion von Metrizamid oder physiologischer NaCl-Lösung scheint sich, von 3 Ausnahmen abgesehen, auf den Verlauf der Blutdruckkurve mit einer Verzögerung von zwischen 10 und 60 Sekunden auszuwirken. Während 3 Versuchstiere mit einem Blutdruckabfall reagierten, war bei den übrigen ein Anstieg zu verzeichnen. Die systolischen Druckänderungen bewegten sich zwischen 2 und 12 mm Hg, wobei die grosse Mehrheit minime Abweichungen von unter 6 mm aufwies. Lediglich die Versuchshunde Nr. 3006 und 3011 reagierten mit relativ massiven systolischen Blutdruckerhöhungen von 34 mm bzw. 42 mm Hg. Interessanterweise sind dies auch die einzigen Fälle, die EKG-Veränderungen zeigen (Abb. 11). Diese fallen mit dem Blutdruckanstieg zusammen.

1)

Ausgangswert

2)

Punktion

Injektion

1 min PI

2 min PI

5 min PI

10 min PI

15 min PI

20 min PI

25 min PI

30 min PI

35 min PI

40 min PI

50 min PI

89.4	4.2	99.0	8.2	102.0	4.5	105.4	15.2	110.5	15.1	93.5	11.2
134.8	3.5	140.8	10.1	141.8	6.0	153.2	20.1	148.8	17.5	134.3	14.7
94.5	1.6*	89.4	4.7	99.6	7.2	102.0	19.8*	107.3	13.8	85.7	14.9*
134.8	1.0*	128.6	6.3	134.4	6.8	146.5	25.8*	141.0	16.2	123.3	19.9*
88.2	0.6	86.8	5.1	88.8	4.8	88.0	10.2	104.8	14.5	90.3	10.2
128.2	1.2	125.4	6.5	123.8	3.3	126.6	12.0	138.3	16.5	127.5	14.3
89.6	1.4	87.4	5.4	91.4	4.8	88.6	9.1	116.3	16.1	98.3	9.9
129.0	1.7	126.8	6.8	125.6	3.1	126.8	10.6	150.5	18.9	135.3	14.9
91.9	2.2	90.3	8.3*	91.0	5.5	89.2	7.7	122.7	19.4*	96.8	10.2
130.6	2.0	129.0	10.3*	125.2	4.1	126.6	8.8	158.3	21.2*	133.8	15.4
92.4	1.0	94.6	7.5	88.8	7.6	93.6	6.0	111.5	16.8	93.3	13.9*
131.4	0.9	134.8	9.0	122.0	5.8	131.0	6.1	143.8	18.7	128.7	21.5*
95.4	1.8	95.0	7.2	90.3	5.9*	95.4	4.9	110.0	17.8	98.7	10.7*
134.4	1.7	135.4	10.3	125.5	4.4*	133.8	4.5	141.3	20.0	133.7	19.4*
98.6	3.6	103.3	7.6*	97.4	4.8	94.6	5.2	107.3	18.1	98.8	9.2
140.0	3.5	145.3	10.6*	131.6	4.0	134.4	5.0	137.5	19.7	133.8	14.6
96.2	2.5	99.0	7.7	96.2	4.9	98.4	4.8	104.3	19.1	95.0	10.1
139.0	3.2	140.8	10.0	130.2	3.5	139.2	6.6	134.3	20.7	130.0	15.0
94.2	3.0	97.8	8.9	95.4	4.2	100.4	6.7	102.5	18.0	91.8	8.9
136.2	4.2	140.0	12.3	129.8	3.3	141.8	7.7	132.2	19.7	125.3	12.8
96.5	3.3*	96.2	9.8	96.6	4.0	102.8	6.0	102.5	17.6	93.5	10.4
140.8	4.7*	140.2	14.8	131.4	3.9	145.8	8.0	131.8	19.2	127.3	14.5
96.6	2.8	96.8	9.2	100.4	4.1	101.5	10.5*	104.8	19.4	91.8	8.5
141.2	3.5	141.2	13.6	137.0	5.3	145.5	13.7*	134.0	21.3	125.3	12.1
97.8	2.2	95.4	9.4	98.4	3.7	102.4	7.7	101.0	18.6	92.8	4.1
142.4	3.1	138.8	14.3	135.4	4.6	147.2	11.3	129.8	20.0	126.0	7.8
99.6	2.3	95.8	6.5	95.6	2.8	104.3	10.3*	99.0	17.3	95.0	3.4
144.6	3.1	140.6	11.2	131.6	3.6	145.8	16.4*	127.5	18.8	127.3	2.6

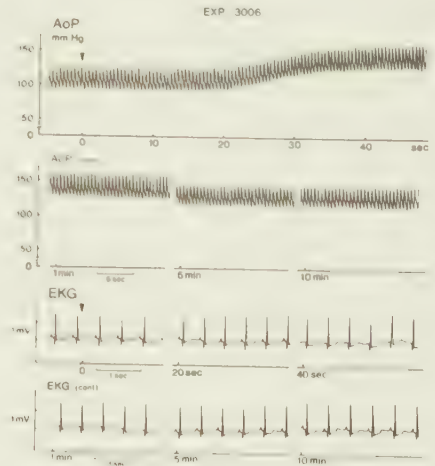
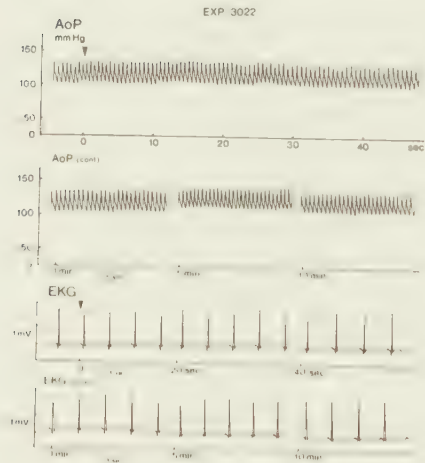
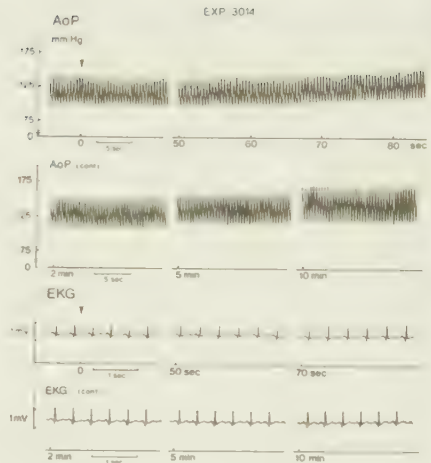
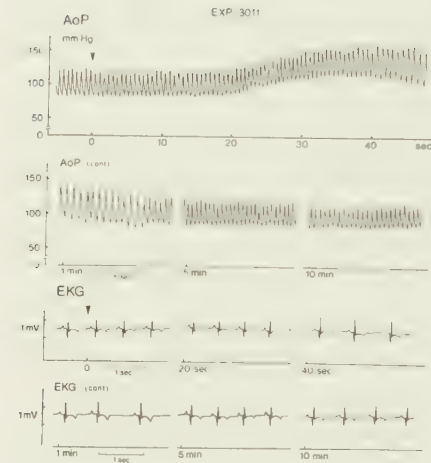


Abb. 11 Blutdruckkurven und Elektrokardiogramme von 4 Versuchshunden. Der Pfeilkopf markiert den Beginn der Injektion.

Anmerkungen siehe gegenüberliegende Seite.

Abb. 11 Im EKG von Exp. 3011 kann ca. 30 Sekunden nach der Kontrastmittelinjektion ein vorübergehend starkes Abflachen und teilweise Verschwinden der P-Zacke beobachtet werden. Das EKG des Kontrolltieres 3006 lässt eine, von einer Abnahme der Herzfrequenz begleitete temporäre Sinusarrhythmie, erkennen. Gleichzeitig scheinen sich die Amplituden der Erregungsausbreitung und Repolarisation zum Teil zu ändern.

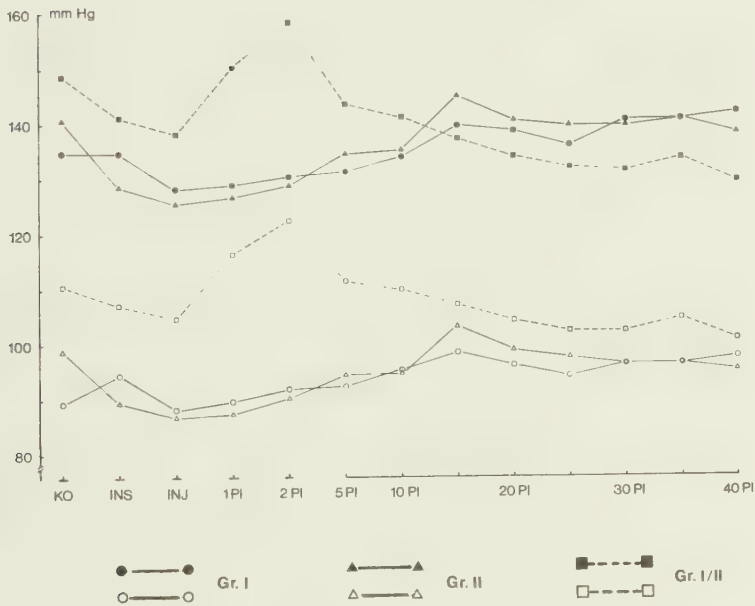


Abb. 12 A Graphische Darstellung der syst. und diast. Blutdruckmittelwerte von den Gruppen I und II, sowie der entsprechenden Kontrollgruppe I/II.

KO Kontrollwert (vor Beginn des chir. Eingriffs).
 INS Messung unmittelbar vor der Einführung der Nadel.
 INJ Unmittelbar vor der Injektion.
 1 PI 1 Minute nach der Injektion.

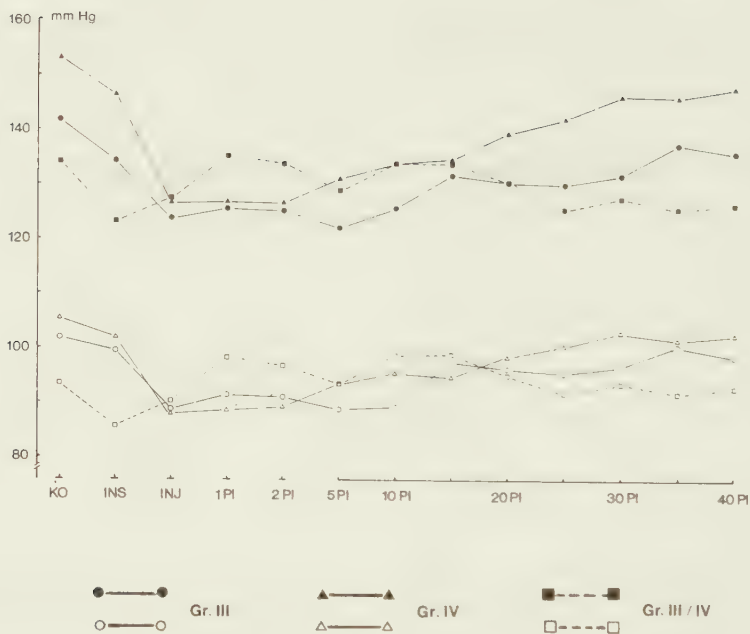


Abb. 12 B Graphische Darstellung der syst. und diast. Blutdruckmittelmittelwerte von den Gruppen III und IV sowie der entsprechenden Kontrollgruppe III/IV.

Bei der Beurteilung der Diagramme muss berücksichtigt werden, dass die vertikale Skala nur gerade den Bereich repräsentiert, in dem sich die Messungen bewegen, wodurch Unterschiede zwischen den einzelnen Werten stärker hervorgehoben werden. Ueberdies resultiert eine gewisse Verzerrung des Verlaufs der Kurven dadurch, dass die horizontale Skala nicht kontinuierlich ist.

Als Bezugswerte für die statistische Analyse wurden jeweiligen die Messungen unmittelbar vor der Injektion herangezogen, da hier die unterschiedliche Behandlung der Tiere in den verschiedenen

Gruppen einsetzte. Die Blutdruckdiagramme (Abb. 12) lassen, vor allem in den ersten Minuten nach der Injektion, scheinbar bedeutende Differenzen zwischen den Kontrastmittelgruppen einerseits und den Kontrollgruppen andererseits vermuten. Unterschiede zwischen oder Veränderungen innerhalb der Gruppen werden jedoch durch die statistische Analyse als nicht signifikant erklärt, wie ein nachfolgendes Beispiel illustriert:

Streuungsanalyse der Druckänderungen: INS - 1 PI

	Streuung	FG	SQ	DQ	F
Syst.:	Zwischen Gruppen	5	505.6	101.1	2.30 ns
	Innerhalb Gruppen	22	965.1	43.9	-
Diast.:	Zwischen Gruppen	5	450.7	90.1	2.35 ns
	Innerhalb Gruppen	22	845.4	38.4	-

Der vergleichsweise hohe Blutdruckmittelwert der Kontrollgruppe I/II 2 Minuten nach der intraventrikulären Applikation von phys. NaCl-Lösung (Abb. 12 A) ist hauptsächlich auf das Fehlen einer Messung und einen ungewöhnlich hohen Wert eines Tieres (3009) zurückzuführen, was bei solch kleinen Gruppen natürlich besonders ins Gewicht fällt. Der besonders in der ersten Minute post injectionem zu beobachtende leichte Blutdruckanstieg, der bei beiden Kontrollgruppen noch etwas deutlicher ausfällt erweist sich als statistisch bedeutungslos.

Respirations- und Herzschlagsfrequenz

Die durchschnittliche Respirationsfrequenz der einzelnen Gruppen scheint im Verlauf des Experimentes keinen grossen Schwankungen zu unterliegen. Die Atmungsfrequenz der Gruppe III liegt unter, die der Kontrollgruppe III/IV über dem Niveau der restlichen Gruppen, was in erster Linie Ausdruck individueller Variabilität sein dürfte.

Tabelle III

Gruppenmittelwerte der Respirationsfrequenz / min $\pm$ Standardfehler

	GRUPPE I	GRUPPE II	GRUPPE III	GRUPPE IV	KONTROLLGR. I/II	KONTROLLGR. III/IV
1) Ausgangswert	19.6 $\pm$ 3.4	17.6 $\pm$ 3.9	13.6 $\pm$ 1.7	26.0 $\pm$ 5.1	22.0 $\pm$ 2.3	29.5 $\pm$ 7.6
2) Punktion	24.4 $\pm$ 6.5	22.2 $\pm$ 6.1	13.2 $\pm$ 2.5	25.2 $\pm$ 4.7	22.5 $\pm$ 3.0	34.0 $\pm$ 7.8
3) Injektion	23.0 $\pm$ 4.3	25.6 $\pm$ 9.1	14.4 $\pm$ 3.0	25.2 $\pm$ 4.3	21.5 $\pm$ 2.7	35.0 $\pm$ 7.5
4) 1 min PI	22.6 $\pm$ 3.5	22.8 $\pm$ 7.0	15.2 $\pm$ 3.0	24.8 $\pm$ 4.0	23.0 $\pm$ 2.4	32.0 $\pm$ 5.4
5 min PI	22.8 $\pm$ 3.7	24.0 $\pm$ 8.1	15.2 $\pm$ 3.5	24.4 $\pm$ 3.3	24.0 $\pm$ 1.8	32.0 $\pm$ 8.2*
10 min PI	22.0 $\pm$ 4.5	26.0 $\pm$ 7.6	15.6 $\pm$ 3.0	26.0 $\pm$ 5.9*	24.0 $\pm$ 3.2	31.3 $\pm$ 7.1*
15 min PI	24.4 $\pm$ 6.5	25.6 $\pm$ 7.6	15.6 $\pm$ 2.8	25.6 $\pm$ 4.9	25.0 $\pm$ 1.9	37.0 $\pm$ 5.6
20 min PI	22.8 $\pm$ 4.9	23.6 $\pm$ 6.9	16.4 $\pm$ 4.1	23.2 $\pm$ 4.2	25.5 $\pm$ 1.7	38.0 $\pm$ 5.0
25 min PI	24.0 $\pm$ 5.3	24.4 $\pm$ 5.1	18.8 $\pm$ 4.3	23.6 $\pm$ 3.1	25.0 $\pm$ 2.5	37.0 $\pm$ 3.9
30 min PI	22.8 $\pm$ 4.5	22.6 $\pm$ 6.4	18.0 $\pm$ 4.2	25.2 $\pm$ 3.6	24.5 $\pm$ 2.1	33.0 $\pm$ 7.4
35 min PI	23.6 $\pm$ 4.6	21.0 $\pm$ 5.1	17.6 $\pm$ 3.7	26.8 $\pm$ 4.7	26.5 $\pm$ 2.2	34.5 $\pm$ 7.2
40 min PI	23.2 $\pm$ 4.1	21.0 $\pm$ 5.3	15.2 $\pm$ 3.5	26.8 $\pm$ 5.2	25.0 $\pm$ 3.0	34.5 $\pm$ 5.5
50 min PI	21.2 $\pm$ 3.9	20.4 $\pm$ 4.6	16.0 $\pm$ 3.3	22.8 $\pm$ 2.7	24.0 $\pm$ 2.0	29.5 $\pm$ 5.0

Die Mittelwerte setzen sich bei den Gruppen I-IV aus je 5, bei den Kontrollgruppen aus 4 Werten zusammen, ausser wo mit * das Fehlen eines Wertes angezeigt wird.

- 1) Messung unmittelbar nach der Katheterisierung
- 2) Messung unmittelbar vor der Punktion des linken lateralen Ventrikels
- 3) Messung unmittelbar vor der Injektion
- 4) Messung 1 Minute nach der Injektion

Tabelle IV Gruppenmittelwerte der Herzschlagsfrequenz / min + Standardfehler

	GRUPPE I	GRUPPE II	GRUPPE III	GRUPPE IV	KONTROLLGR. I/II	KONTROLLGR. III/IV
Ausgangswert	136.4 ± 18.2	138.2 ± 13.5	137.0 ± 6.3	151.8 ± 12.4	153.3 ± 18.8	149.5 ± 11.6
Punktion	135.2 ± 7.8	123.2 ± 9.0	127.6 ± 7.3	129.6 ± 10.5	136.8 ± 18.5	140.0 ± 11.5
Injektion	121.2 ± 10.3	116.4 ± 9.0	116.4 ± 8.2	115.4 ± 8.0	133.8 ± 16.2	138.3 ± 12.0
1 min PI	120.8 ± 9.1	108.8 ± 12.2	116.4 ± 8.4	119.2 ± 5.8	135.3 ± 17.1	143.5 ± 9.9
5 min PI	121.4 ± 10.4	118.4 ± 9.1	115.0 ± 7.1	124.4 ± 6.4	134.5 ± 16.7	143.3 ± 11.3
10 min PI	123.6 ± 9.5	117.8 ± 10.8	113.4 ± 7.6	112.4 ± 5.1	133.3 ± 17.1	140.0 ± 12.9
15 min PI	122.0 ± 10.0	117.8 ± 11.8	115.0 ± 7.0	121.8 ± 6.3	131.0 ± 17.7	139.0 ± 12.2
20 min PI	122.6 ± 10.1	115.4 ± 12.5	114.6 ± 7.5	122.4 ± 6.8	130.0 ± 18.0	134.3 ± 12.5
25 min PI	120.2 ± 10.4	133.6 ± 12.9	112.6 ± 7.4	123.6 ± 6.8	129.0 ± 17.4	134.3 ± 12.3
30 min PI	118.4 ± 10.7	112.8 ± 12.9	112.0 ± 7.1	124.8 ± 7.8	126.8 ± 17.8	133.0 ± 12.1
35 min PI	119.8 ± 11.7	112.8 ± 12.8	112.8 ± 6.5	121.0 ± 10.5	127.8 ± 17.5	133.5 ± 13.4
40 min PI	120.2 ± 11.9	113.2 ± 13.3	110.8 ± 7.1	123.6 ± 11.7	128.8 ± 18.8	134.5 ± 13.4
50 min PI	123.2 ± 11.4	111.2 ± 11.3	108.4 ± 7.4	123.8 ± 14.5*	127.3 ± 18.3	136.5 ± 13.5

Die Mittelwerte setzen sich bei den Gruppen I-IV aus je 5, bei den Kontrollgruppen aus 4 Werten zusammen, ausser wo mit * das Fehlen eines Wertes angezeigt wird.

- 1) Messung unmittelbar nach der Katheterisierung
- 2) Messung unmittelbar vor der Punktion des linken lateralen Ventrikels
- 3) Messung unmittelbar vor der Injektion
- 4) Messung 1 Minute nach der Injektion

Die durch die Narkose bedingte kardio-vaskuläre Depression äussert sich unter anderem auch in einer deutlichen generellen Reduktion der Herzschlagsfrequenz bis zum Zeitpunkt der Injektion (Abb. 13). Die Gruppenmittelwerte der Herzschlagsfrequenz variieren von allem Anfang an teilweise beträchtlich.

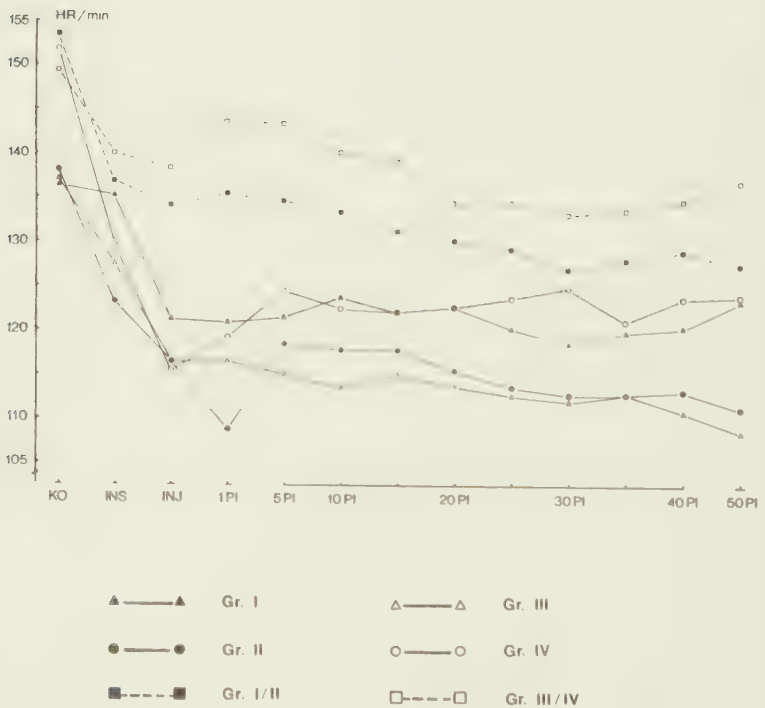


Abb. 13 Graphische Darstellung der Herzfrequenzmittelwerte

Aus der statistischen Auswertung geht hervor, dass im Anschluss an die Injektion weder zwischen noch innerhalb Gruppen Unterschiede bestehen, die nicht auch zufällig auftreten können:

Streuungsanalyse der Herzfrequenzänderungen: a) INS - 1 PI
b) INS - 25 PI

Streuung	FG	SQ	DQ	F
a) Zwischen Gruppen	5	479.8	96.0	1.98 ns
Innerhalb Gruppen	22	1065.0	48.4	-
b) Zwischen Gruppen	5	570.4	114.1	1.67 ns
Innerhalb Gruppen	22	1500.4	68.2	-

Temperatur

Trotzdem die Tiere für die Dauer des Experimentes auf einer Wärmematte lagen, fiel die Körpertemperatur um durchschnittlich 1.8° C. Erwartungsgemäss war am ersten Tag nach der Operation die Temperatur mit einem mittleren Wert von 39.3° um durchschnittlich 0.7° C höher als vor dem chirurgischen Eingriff.

Am 2. postoperativen Tag fielen die Temperaturmittelwerte der verschiedenen Gruppen in den Normalbereich zurück oder bewegten sich an dessen oberen Grenze (Tab. 6). 5 Versuchstiere hingegen wiesen längere Zeit Temperaturen von über 39° C auf, was auf eine Infektion hindeuten könnte. Sie zeigten jedoch guten Appetit und ungestörtes Allgemeinbefinden - in einem Fall (3024) sogar ungewöhnliche Hyperaktivität. Zwischen den einzelnen Gruppen stellten sich keine Unterschiede von Bedeutung heraus.

Liquor cerebrospinalis

Soweit die Abflussgeschwindigkeit von Liquor aus der Nadel ein Mass für den dahinterstehenden Druck darstellt und beurteilt werden kann, waren bei den postoperativen Punktionen abnorme Druckerhöhungen nicht festzustellen. Bei der Liquorentnahme

traten gelegentlich unvermeidliche Blutbeimengungen auf, die aber meist unbedeutend waren und vernachlässigt werden konnten. In je einer Liquorprobe der Hunde 3001 und 3034 war hingegen eine erhebliche Blutkontamination von 20'000 Erythrozyten / mm^3 nachweisbar. Es muss angenommen werden, dass Blutbeimengungen dieser Grössenordnung sich auf die Leukozytenzahl und den Proteingehalt der Zerebrospinalflüssigkeit auswirken. Im Schrifttum werden verschiedentlich Korrekturformeln angegeben, die auf der Annahme beruhen, dass das Verhältnis zwischen Erythrozyten und anderen Blutbestandteilen von iatrogen in den Liquor gelangtem Blut, demjenigen im Gefässsystem entspricht. WILSON und STEVENS (1977) zeigen jedoch, dass solche Korrekturen höchst unzuverlässig sind und finden, dass selbst Tausende von Erythrozyten / mm^3 Liquor dessen Leukozytenzahl und Proteingehalt nur geringfügig beeinflussen. Diese Beobachtungen können durch Vergleiche von Liquoranalysen der vorliegenden Versuchsserie zum grossen Teil bestätigt werden. Im bereits erwähnten Fall 3034 schlug sich indessen die relativ massive Blutkontamination deutlich in der Zahl der Liquor-Leukozyten nieder; man zählte 840 weisse Blutzellen / mm^3 , die sich aus 62% Neutrophilen und 38% Lymphozyten zusammensetzen.

Die erste postoperative Liquorpunktion lässt hinsichtlich der präoperativen Kontrollwerte im allgemeinen eine deutliche Erhöhung der Leukozytenzahl erkennen, die aber 50 Zellen / mm^3 selten übersteigt. Eine Ausnahme bildete das Tier Nr. 3015, einer der Fälle, die über längere Zeit erhöhte Temperaturen zeigten. Seine erste postoperative Liquorprobe enthielt, neben unbedeutenden 300 Erythrozyten, die mit Abstand höchste Zellzahl von 2000 / mm^3 , bestehend aus 65% Neutrophilen, 14% Lymphozyten und 21% Monozyten. Die nächste Liquoranalyse (5d postop.) ergab noch 5 Lymphozyten / mm^3 .

In der Regel bestehen die postoperativ in der Zerebrospinalflüssigkeit erscheinenden weissen Blutzellen entweder gänzlich

oder mehrheitlich aus Lymphozyten. Neutrophile Granulozyten überwiegen nur ausnahmsweise. Da offensichtliche Unterschiede in der Leukozytenmenge zwischen den Gruppen nicht zu erkennen sind und die Zahlen äusserst stark variieren, wurde auf eine statistische Auswertung verzichtet.

Der Proteingehalt des Liquors stieg ebenfalls mehr oder weniger deutlich an, wobei die Erhöhung bei den Kontrastmittelgruppen eindeutig ausgeprägter ausfiel als bei den Kontrollgruppen (Abb. 14). Die nachfolgende Streuungsanalyse erklärt diesen Unterschied als statistisch signifikant:

Proteingehaltsveränderungen: Präop. - 2d postop.

Streuung	FG	SQ	DQ	F
Zwischen Gruppen	5	2371.9	474.4	3.08*
Kontrastgr. - Kontrollgr.	1	1209.5	1209.5	7.86*
Zwischen Kontrollgr.	1	144.5	144.5	0.94 ns
Zwischen Kontrastgr.	3	1017.9	339.3	2.20 ns
Innerhalb Gruppen	20 ¹	3077.3	153.9	-

*p < 0.05

1) Hier treten an Stelle von 22 nur 20 Freiheitsgrade auf, weil 1 Wert in je einer Gruppe fehlt.

Ogleich statistisch nicht von Bedeutung, geht aus Abbildung 14 hervor, dass die höhere Metrizamid-Konzentration stärkere Protein erhöhungen zu produzieren tendiert.

Nach der ersten postoperativen Liquorprobe fällt der mittlere Proteingehalt ab und bewegt sich innerhalb von 9 Tagen wieder im Normalbereich. Lediglich die Gruppe IV zeigt eine weitere Zunahme 5 Tage postoperativ. Diese ist dem ungewöhnlich hohen Wert beim Tier 3034 zuzuschreiben, der seinerseits auf die erhebliche, bereits erwähnte Blutbeimengung zurückgeführt werden kann.

Tabelle V Gruppenmittelwerte des ZSF-Totalproteins (mg/dl) + Standardfehler

	GRUPPE I	GRUPPE II	GRUPPE III	GRUPPE IV	KONTROLLGR. I/II	KONTROLLGR. III/IV
Kontrollwert	14.0 ± 10.4*	11.8 ± 21.5	12.4 ± 12.1	14.6 ± 22.7	10.0 ± 23.0	13.0 ± 12.7
2d postop.	23.4 ± 3.6	42.0 ± 10.1*	33.2 ± 5.9	39.0 ± 6.0	20.8 ± 11.2	15.3 ± 3.3
5d postop.	20.3 ± 2.9	28.0 ± 6.6	25.7 ± 3.0	46.3 ± 16.1	10.5 ± 2.5	11.5 ± 2.5
9d postop.	18.7 ± 5.0	21.3 ± 2.9	20.7 ± 2.9	21.3 ± 3.5	14.0 ± 4.1	8.5 ± 2.5

Tabelle VI Gruppenmittelwerte der rektalen Temperaturen (°C) + Standardfehler

	GRUPPE I	GRUPPE II	GRUPPE III	GRUPPE IV	KONTROLLGR. I/II	KONTROLLGR. III/IV
Präoperativ	38.3 ± 0.3	38.6 ± 0.1	38.3 ± 0.1	38.6 ± 0.4	38.7 ± 0	38.9 ± 0.2
Ende Narkose	36.6 ± 0.4	36.5 ± 0.4	36.8 ± 0.2	36.7 ± 0.2	36.6 ± 0.3	37.2 ± 0.3
1d postop.	39.1 ± 0.2	39.3 ± 0.2*	39.2 ± 0.2	39.0 ± 0.3	39.3 ± 0.2	39.4 ± 0.2
2d postop.	38.8 ± 0.1	38.9 ± 0.3*	38.9 ± 0.2	39.0 ± 0.3	38.9 ± 0.2	39.0 ± 0.2
3d postop.	39.0 ± 0	39.1 ± 0.4	39.0 ± 0.4	39.0 ± 0.2	39.0 ± 0.6	38.9 ± 0.3
4d postop.	38.8 ± 0	38.9 ± 0.4	39.1 ± 0.4	38.8 ± 0.2	38.9 ± 0.6	38.8 ± 0.2
5d postop.	39.0 ± 0	39.0 ± 0.4	39.2 ± 0.5	38.7 ± 0.2	38.9 ± 0.2	38.8 ± 0

Tabelle V und VI: Die Mittelwerte setzen sich bis zum 2. Tag postoperativ bei den Gruppen I-IV aus je 5, bei den Kontrollgruppen aus 4 Werten zusammen, außer wo mit * das Fehlen eines Wertes angezeigt wird. Nach dem 2. Tag postoperativ bestehen die Mittelwerte noch aus 3 bzw. 2 Werten.

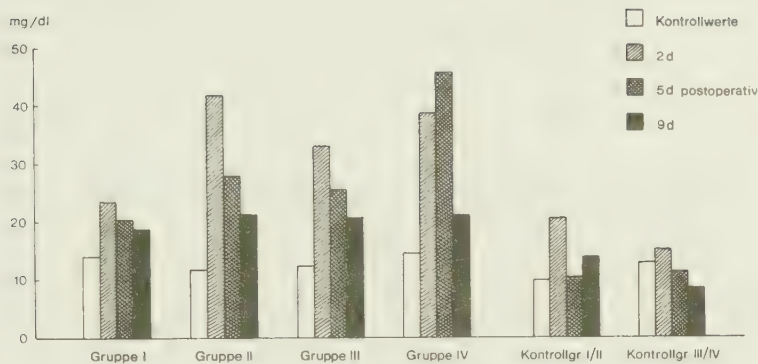


Abb. 14 Graphische Darstellung der Gesamtproteinmittelwerte des Liquors

3.3. Postoperative Beobachtungen

Abgesehen von leichten Zuckungen des linken Ohres, die gelegentlich zu Beginn der postnarkotischen Aufwachperiode auftraten, verlief diese ohne Zwischenfälle. Die Ausnahme machte der Hund Nr. 3012, bei dem ein Teil der hochkonzentrierten Metrizamidlösung paraventrikulär injiziert wurde. Kurz nach der Extubation verfiel er in ununterbrochene generalisierte tonisch-klonisch Krämpfe. Ueberdies schien er sich, bedingt durch den beträchtlichen Blutverlust und die ausgedehnte Narkose, in einem leichten Schockzustand zu befinden. Der Versuch, eine intravenöse Infusion anzulegen und 15 mg Diazepam (Valium) auf demselben Weg zu applizieren, misslang. Das Valium wurde schliesslich intramuskulär verabreicht. Leider starb das Tier nicht lange danach. Die anschliessende post mortem Untersuchung liess keine pathologischen Befunde erkennen.

Die täglichen klinischen Untersuchungen blieben ausser den schon besprochenen Temperaturerhöhungen ohne Befund. Im Rahmen der neurologischen Untersuchung fiel einzig bei der Beurteilung des

Ganges hin und wieder eine Steifheit der rechten Hintergliedmasse auf, die durch die Katheterisierung und das Unterbinden der Arteria femoralis zu erklären ist.

3.4. Post mortem Untersuchung

Die allgemeine pathologische Untersuchung brachte ausser den verschiedenen Stadien der chirurgischen Wundheilung keine Besonderheiten. Bei der Exenteration des Gehirns wiesen $\frac{1}{3}$ aller Fälle flächige subdurale Blutungen auf, die sich allerdings nie zu einem Hämatom entwickelten und klinisch keine Auswirkungen zeigten. Die Nadeleintrittsstelle im Kortex war bei den Tieren mit der kürzesten Ueberlebenszeit (2 Tage) meist noch zu erkennen, während sie in den restlichen Fällen nicht mehr eindeutig auszumachen war. Gelegentlich konnte bei der Zerlegung des Gehirns auch die Austrittsstelle im Dach des linken Seitenventrikels aufgefunden werden.

Die histologische Untersuchung liess keinerlei Anzeichen von entzündlichen Reaktionen des periventrikulären Gewebes oder der Meningen erkennen (Abb. 15).

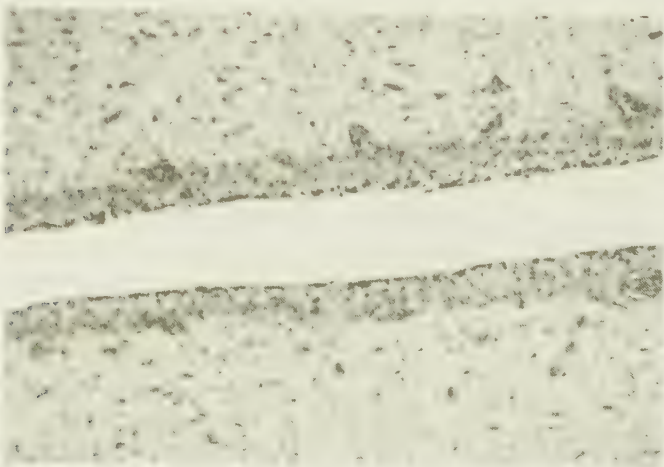


Abb. 15 Ausschnitt von Ependym- und Subependymzellschicht im III. Ventrikel des Tieres 3034, 9 Tage postoperativ (HE schwaches Trockensystem).

Die Gewebeschnitte, in denen die von der Nadel hinterlassene Läsion in der Hemisphäre sichtbar ist, zeigen verschiedene Stadien der Hirngewebsreaktion. 2 Tage postoperativ sind lediglich Hämorrhagien und eine herdförmige Spongiose des Hirngewebes in unmittelbarer Umgebung der Nadelspur zu erkennen. Zelluläre Aktivierung und Prolieferation fehlen zu dieser Zeit weitgehend.

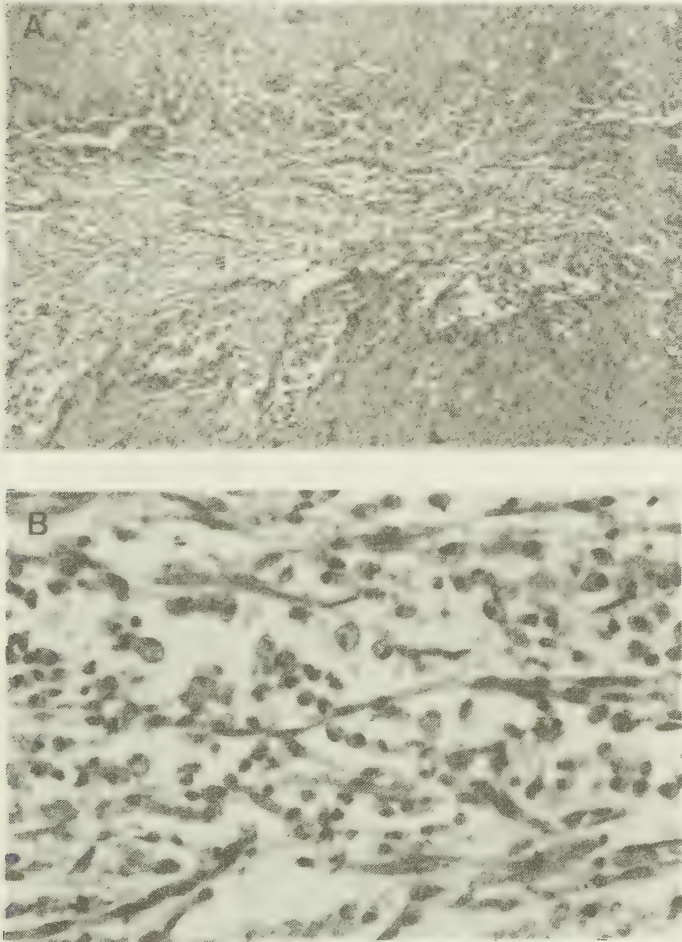
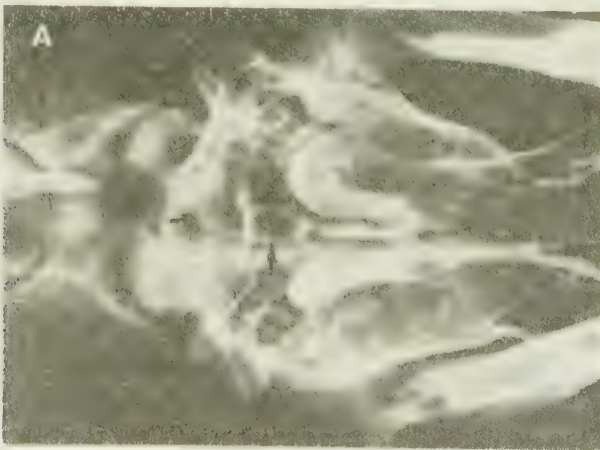


Abb. 16 Ausschnitt der Nadelspur im Gehirn des Hundes Nr. 3034, 9 Tage postoperativ. A Schwaches Trockensystem (HE). B Mittleres Trockensystem (HE).

Nach 9 Tagen jedoch ist eine deutliche Rundzellinfiltration mit Makrophagen festzustellen und der Beginn neuroglialer Reparation nachweisbar (Abb. 16).

4. Ergebnisse von Experiment B

Die Punktion des linken Seitenventrikels gelang in dieser Versuchsreihe problemlos. Den Erfahrungen im ersten Experiment entsprechend reichten 2 ml Metrizamid mit einem Jodgehalt von 300 mg/ml nur gerade knapp, um einigermaßen gute Ventrikulogramme zu erzeugen. Die Injektion von 3 ml aller verwendeten Konzentrationen produzierte grösstenteils gute Darstellungen des Ventrikelsystems - insbesondere der unpaaren Abschnitte, obwohl die empfehlenswerte Tieflagerung des Kopfes bei den Tieren nicht befriedigend gelöst war, da die Platte des Röntgentisches nicht geneigt werden konnte. Es zeigte sich, dass vollständige Umrisse beider lateralen Ventrikel nicht einfach zu erzielen sind. Die Injektion mit dem Tier in Seitenlage erlaubte eine rationelle und zügige Abwicklung der Röntgenaufnahmen in 3 Strahlengängen und gewährleistete im allgemeinen eine gute Kontrastmittelverteilung.



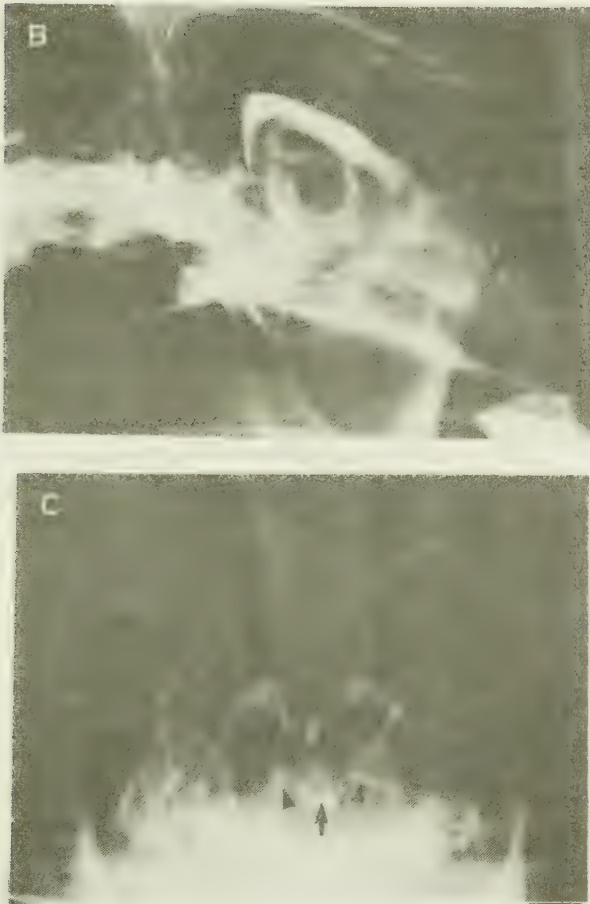


Abb. 17 Metrizamid-Ventrikulogramm in 3 Strahlen-
gängen (3 ml - 215 mg J/ml)

A V/D Aufnahme: Umrisse des IV. Ventrikels
(Pfeile) und dessen lateraler Recessus sind
deutlich sichtbar. Für die Orientierung siehe
auch Abb. 7.

B L/L Aufnahme

C A/P Aufnahme: Pfeil markiert den 4. Vent-
rikel mit den lateralen Recessus (Pfeil-
köpfe).

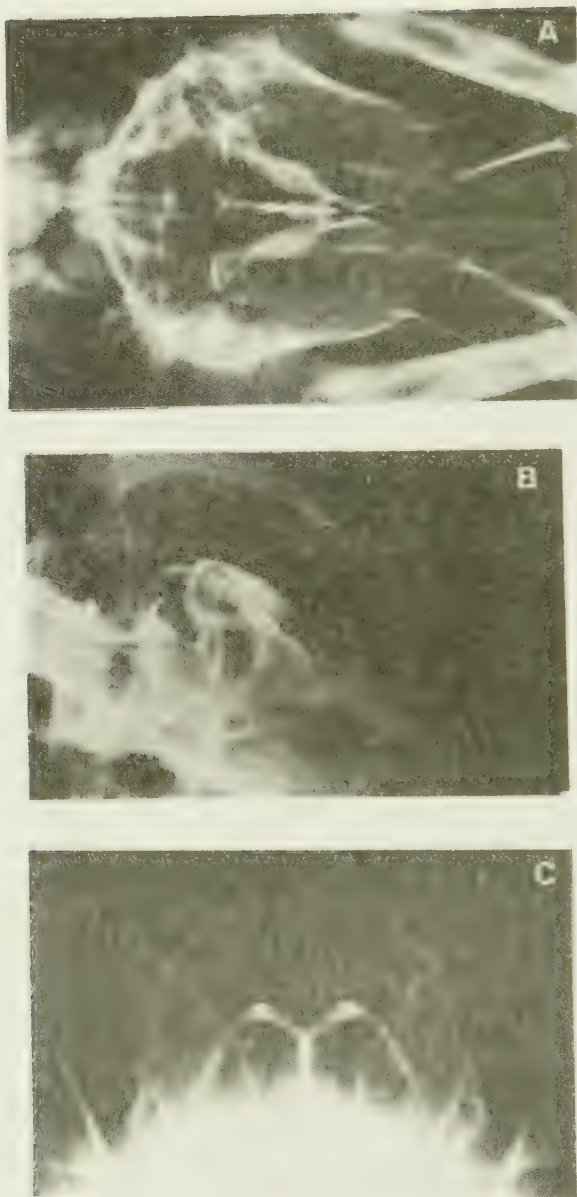


Abb. 18 A, B, C Metrizamid-Ventrikulogramm in
3 Strahlengängen (3 ml - 300 mg J/ml).

Bereits 5 Minuten nach der Kontrastmittelinjektion erscheinen die Umrisse des Ventrikelsystems leicht verschwommen und der Kontrast schwächt sich ab. Nach 30 Minuten sind die Gehirnkammern nur noch schattenhaft zu erkennen, während das Kontrastmittel 1 Stunde später meist verschwunden oder nur noch in Spuren vorhanden ist.

Die Tiere erwachten unverzüglich und ohne irgendwelche Anzeichen abnormer unkontrollierter motorischer Aktivität aus der Narkose.

IV. KLINISCHE FAELLE

Fall 1: 2 Jahre alter weibl. Dalmatiner-Hund

Anamnese: 2 Wochen bevor das Tier an die Kleintierklinik der Universität Sydney überwiesen wurde, fiel dem Besitzer ungewöhnliches Verhalten auf. Ungehorsamkeit und zielloses Umherwandern standen dabei im Vordergrund. Der behandelnde Tierarzt stellte überdies Lungengeräusche, erhöhte Temperatur und eine neutrophile Leukozytose fest und verschrieb Sedativa und Antibiotika. Dies schien eine leichte Besserung herbeizuführen. Der Zustand verschlimmerte sich jedoch in der Folge wieder, wobei zunehmende Ataxie, "Kopfpresen" und gelegentliche Zusammenbrüche zu beobachten waren.

Neurologische US: Diese gestaltete sich schwierig, da der Patient mit einer spastischen Tetraparese präsentiert wurde und ununterbrochen wimmerte. Das Tier schien auf schmerzvolle Stimuli noch zu reagieren und zeigte miotische, auf veränderte Lichtintensität nicht reagierende Pupillen. Ferner war beidseitig ein spontaner horizontaler Nystagmus festzustellen. Die Zerebrospinalflüssigkeit (ZSF) wies 30 Leukozyten / mm^3 - vorwiegend Lymphozyten - und einen Proteingehalt von 67 mg/100 ml auf. Die Krankheitsgeschichte, Labordaten und Symptome wiesen unter anderem auf eine multifokale, progressive Gehirnläsion entzündlicher Genese hin.

Radiologische US: Vor der Euthanasie wurde noch eine ventrikulographische Untersuchung vorgenommen, die keinerlei Anzeichen eines raumfordernen Prozesses erkennen liess und den klinischen Befund unterstützte (Abb. 19).

Pathologische Diagnose: Subakute, diffuse sklerosierende
Enzephalitis; wahrscheinlich virusbedingt.

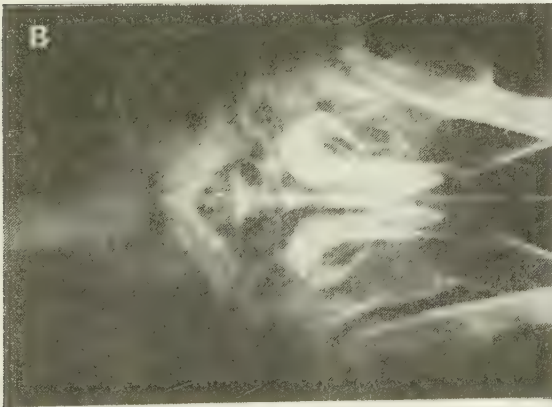
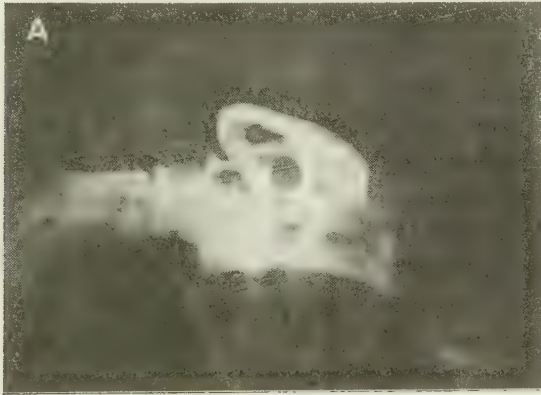


Abb. 19 A, B Metrizamid-Ventrikulogramm in
2 Strahlengängen (2 x 2 ml - 300 mg J/ml)
Dalmatiner-Hund, 2 Jahre.

Fall 2: 15 Jahre alter männl. Collie.

Anamnese: Während der letzten 6 Wochen vor der Hospitalisierung verfiel das Tier mehrere Male in generalisierte, tonische Krämpfe. Es verlor antrainierte Gewohnheiten und zeigte zunehmende Desorientierung und Dyspnoe.

Neurologische US: Der Patient befand sich in einem apathischen Zustand und liess eine beträchtliche Dyspnoe erkennen. Er tendierte rechts im Kreis herumzulaufen, wobei eine leichte Ataxie in Erscheinung trat. Hüpf-, Stell- und propriozeptive Positionsreaktionen fielen auf der linken Seite verzögert aus, oder fehlten ganz. Pupillarreflexe konnten beidseitig ausgelöst werden, während das Sehvermögen nur im rechten Auge erhalten schien.

Die Liquoranalyse ergab 5 Lymphozyten / mm^3 und einen Proteingehalt von 105 mg/100 ml. Bei der Punktion schien der Liquor unter erhöhtem Druck abzufließen. Aufgrund der klinischen Befunde wurde ein raumfordender Prozess in der rechten Hemisphäre vermutet. Eine Affektion der Zwischenhirnstrukturen könnte die Dyspnoe und Ataxie erklären.

Radiologische US: Die Ventrikulographie brachte nur den linken Seitenventrikel zur Darstellung, während eine Füllung der restlichen Gehirnkammern ausblieb (Abb. 20). Dieser Röntgenbefund lässt auf einen vorwiegend rechtseitigen raumfordenden Prozess schliessen, der zum Verschluss des linken Foramen interventriculare führte.

Pathologische Diagnose: Nekrose mit starken Blutungen (vermutlich Infarkt) in der rechten Hemisphäre und Oedematisierung des angrenzenden Gewebes.

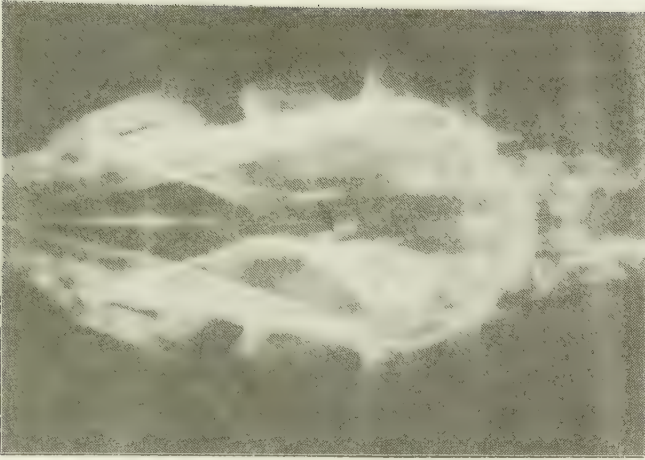


Abb. 20 Metrizamid-Ventrikulogramm (2 ml - 300 mg J/ml)
Collie, 15 Jahre. Vollständige Darstellung des
linken Seitenventrikels. Deutliche Obstruktion
im Bereich des linken Foramen interventriculare,
die eine weitere Ausbreitung des Kontrastmittels
verhindert (Pfeil).

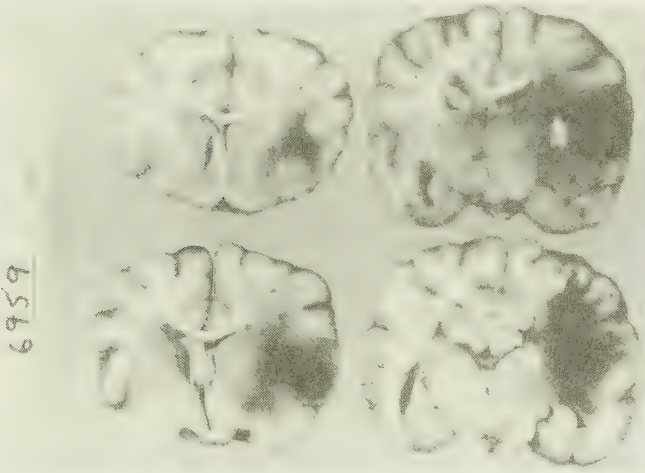


Abb. 21 Transversal-Schnitte durch den nekrotischen
Bezirk in der rechten Hemisphäre. Collie,
15 Jahre.

Fall 3: 7 Monate alter Weimaraner-Hund

Anamnese: Da das Tier häufig den Kopf schüttelte und Schmerzen im Bereich des rechten Ohres zu verspüren schien, konsultierte der Besitzer einen Tierarzt. Dieser diagnostizierte eine rechtsseitige Otitis media, die von einer gleichseitigen Facialis-Paralyse begleitet war. Ferner tendierte der Hund seinen Kopf nach rechts zu neigen. Die Behandlung schloss Ohrentropfen, systemische Antibiotika und Phenylbutazon ein. Hierauf trat eine vorübergehende Besserung ein. Weil die rechte Bulla tympanica im Röntgenbild eine erhöhte Dichte aufwies und die Symptome der Infektion bestehen blieben, entschloss man sich, eine Bulla-Osteotomie vorzunehmen. Postoperativ traten in der Folge zunehmende Ataxie und Depression auf.

Neurologische US: Der Patient wurde schliesslich mit einer Tetraparese vorgestellt, die auf der rechten Seite ausgeprägter in Erscheinung trat als links. Muskuläre Hypertonie und spinale Hyperreflexie konnten festgestellt werden. Die Prüfung der Gehirnnerven ergab eine Hyposensibilität und eine leichte temporale Muskelatrophie auf der rechten Kopfseite (V). Der Kopf befand sich in einer schräg nach rechts geneigten Stellung (VIII). Ferner fielen miotische Pupillen und ein ventrolateraler Strabismus auf (III). Die Zerebrospinalflüssigkeit enthielt 269, vorwiegend neutrophile Leukozyten / mm^3 und 115 mg Protein / 100 ml. Die Anamnese und der neurologische Befund wiesen auf eine rechtsseitige Hirnstammläsion eitrig-infektiöser Aetiologie hin.

Radiologische US: Das unmittelbar vor der Euthanasie angefertigte Ventrikulogramm liess im ventro-dorsalen Strahlengang eine deutliche Verschiebung der gesamten IV. Gehirn-

kammer nach links erkennen. Dieser Befund deutete auf einen raumfordernden Prozess im rechten Bereich der Medulla oblongata hin.

Pathologische Diagnose: Granulomatöse Entzündung im rechten cerebello-medullären Winkel (Abb. 22).



Abb. 22 Transversalschnitt durch Kleinhirn und Hirnstamm. Die Verschiebung des IV. Ventrikels durch das granulomatöse Gewebe ist deutlich sichtbar (seitenverkehrt).

Fall 4: 7 Jahre alter weibl. Basset.

Anamnese: 4 Wochen bevor das Tier zur Untersuchung präsentiert wurde, beobachtete sein Besitzer zunehmende Apathie und leicht inkoordinierte Bewegungen der Hintergliedmassen.

Neurologische US: Der Hund wirkte apathisch und hielt seinen Kopf schräg nach rechts geneigt. Pupillarreflexe und Sehvermögen schienen nicht beeinträchtigt. Ein spontaner horizontaler Nystagmus des rechten Auges war jedoch erkennbar. Eine erhebliche Ataxie kennzeichnete den Gang des Tieres. Hüpf- und propriozeptive Positionsreaktionen erfolgten teilweise verzögert. Die Liquoranalyse ergab 3 Lymphozyten / mm³ und einen Proteingehalt von 126 mg/100 ml.
Eine multifokale Gehirnläsion wurde vermutet.

Radiologische US: 3 ml Metrizamid einer Konzentration von 215 mg J/ml produzierten ein normales Ventrikulogramm. Das Tier verkraftete die Prozedur trotz seines Zustandes erstaunlich gut und erwachte ohne Komplikationen aus der Narkose.

Pathologische Diagnose: Nicht-eitrige disseminierte Enzephalitis.

V. DISKUSSION UND SCHLUSSFOLGERUNGEN

Voraussetzung für die Ventrikulographie mit positiven Kontrastmitteln ist eine erfolgreiche Ventrikelpunktion. Der exakten Lagerung des Kopfes kommt dabei grosse Bedeutung zu. Von insgesamt 42, im Rahmen dieser Arbeit operierten Tieren, einschliesslich der klinischen Fälle, gelang die Punktion in deren 34 auf Anhieb und lediglich bei 2 Hunden erfolgte die Injektion paraventrikulär. Obwohl die Tiere, bei denen zusätzliche Punktionsversuche erforderlich waren, sich klinisch von den übrigen nicht unterschieden, erhöhen sich mit jedem weiteren Versuch das Risiko von Blutungen und die Gefahr einer Infektion. Die grösstenteils jungen Versuchstiere wiesen zum Teil sehr enge Seitenventrikel auf, die das Punktieren komplizieren. Bei älteren Hunden, die neben hydrozephalusverdächtigen jüngeren Tieren hauptsächlich für ventrikulographische Untersuchungen in Betracht kommen, dürfte sich diese Schwierigkeit reduzieren, da sich im Alterungsprozess der Liquorraum auf Kosten des Hirngewebes erweitert. Dabei ist aber wiederum zu berücksichtigen, dass raumfordernde intrakranielle Prozesse sowohl eine Lage- als auch eine Formveränderung der Gehirnkammern herbeiführen können. Ferner variiert die Gesamtgestalt des Hundehirns rassemässig beträchtlich (SEIFERLE, 1975), was sich im Umriss der Gehirnkammern entsprechend niederschlägt und beim Vergleich der Ventrikulogramme zum Ausdruck kommt.

Die im Vorversuch entwickelte ventrikulographische Technik hat sich unter experimentellen wie klinischen Bedingungen bewährt. Sie ist verhältnismässig einfach durchzuführen, relativ zuverlässig und erfordert ein Minimum an materiellem Aufwand. Wie ALBERT (1967) berichtet, kann der Einsatz eines Elektrokauters den chirurgischen Teil der Ventrikulographie wesentlich erleichtern und die Operationszeit verkürzen. Darüber hinaus werden Blutverlust und Infektionsgefahr eingeschränkt sowie die Dauer der Narkose reduziert, was besonders bei neurologischen Patienten ins Gewicht fallen dürfte, da für sie die Narkose ohnehin ein

gewisses Risiko darstellt.

Es zeigte sich, dass das Abtropfen von klarem oder leicht blut-haltigem Liquor nicht notwendigerweise eine gelungene Ventri-kelpunktion ankündigte. Für klinische Fälle empfiehlt es sich deshalb, eine Probeinjektion vorzunehmen oder besser, unter Verwendung eines Bildverstärkers zu injizieren. ALBERT (1967) erachtet jede Blutkontamination des Liquors als Kontraindi-kation für eine Kontrastmittelinjektion. Im Verlauf dieser Untersuchung förderte die Ventrikelpunktion hin und wieder leicht rötlich schattierten Liquor zutage. Es stellte sich heraus, dass man mit Metrizamid auch in diesen Fällen in der Lage ist, gute Ventrikulogramme ohne irgendwelche nachteiligen Folgen zu produzieren.

Eine zügige Verabreichung des Kontrastmittels kann zu dessen guten Verteilung im Ventrikelsystem beitragen. Eine zu schnelle Injektion jedoch sollte wegen der Gefahr starker Druckerhöhungen und der Möglichkeit eines Rückflusses vermieden werden. Metri-zamid ist schon kurz nach der Injektion im Subarachnoidealraum aufzufinden und bildet, ausgehend von der Cisterna cerebello-medullaris, je nach appliziertem Volumen ein mehr oder weniger deutliches Myelogramm. Diese Tatsache deutet auf einen schnellen Abfluss des Mediums hin. Durch Tieflagerung des Kopfes kann diesem entgegengewirkt und eine längere Verweildauer in den Gehirnkammern erzielt werden, wodurch bessere Ventrikulogramme entstehen. Zusätzlich könnte ein kurzes, wiederholtes Drehen des Kopfes um seine Längsachse unmittelbar nach der Injektion die gleichmässige Verteilung des Kontrastmittels fördern. Es gelang jedoch nicht, die Recessus der Seitenventrikel in die Bulbi olfactorii röntgenologisch darzustellen.

Aus der vorliegenden Studie geht hervor, dass die intra-ventrikuläre Applikation von Metrizamid auch in der Konzentration von 300 mg J/ml die erfassten physiologischen Parameter im allgemeine nur geringfügig beeinflusst. Hinsichtlich der statistischen

Auswertung der Ergebnisse ist zu bedenken, dass hier nur relativ kleine Gruppen von Tieren mit beträchtlichen individuellen Unterschieden verglichen werden. Folglich müssen allfällig auftretende Abweichungen der Mittelwerte verhältnismässig ausgeprägt sein, um statistische Bedeutung zu erlangen. Einzig bezüglich des Liquorproteingehaltes konnte ein statistisch signifikanter Unterschied gegenüber den Kontrollgruppen nachgewiesen werden. Die Proteinerhöhungen sind jedoch klinisch kaum von Bedeutung, da sie einerseits nicht sehr hoch ausfallen und andererseits nicht lange bestehen bleiben. Der Proteinanstieg dürfte in erster Linie auf einer Störung der Blut-Liquor Schranke beruhen und Ausdruck einer kapillären Permeabilitätsänderung sein, die auf eine Reizwirkung des Kontrastmittels zurückzuführen ist. Die Vermehrung der Leukozyten in der Zerebrospinalflüssigkeit, scheint auf einen entzündlichen Prozess hinzudeuten. Histologisch lassen sich jedoch keinerlei Anzeichen einer ependymalen oder meningealen Entzündungsreaktion erkennen.

Die Tendenz des Blutdrucks, im Anschluss an eine intraventrikuläre Injektion anzusteigen, ist durch den sogenannten Cushingeffekt zu erklären. HÄGGENDAHL und Mitarbeiter (1970) finden, dass eine arterielle Blutdruckerhöhung zu erwarten ist, wenn der intrakraniale Druck 100 mm Hg übersteigt. Für den Mechanismus des Cushing-Reflexes wird eine generalisierte Kompression der zerebralen Gefäße angenommen. Die daraus resultierende Reduktion des zerebralen Blutflusses soll das vasomotorische Zentrum in der Medulla oblongata über hypoxische, hyperkapnische oder azidotische Stimulation aktivieren und zu einem erhöhten Sympathikus-Tonus führen (D'ALECY, 1974). Der Cushing-Reflex verfolgt den Zweck, eine adequate Blutversorgung des Gehirns bei erhöhtem intrakranialen Druck zu garantieren. Die Tendenz eines durchschnittlich stärkeren Blutdruckanstieges bei den Kontrolltieren könnte durch den - verglichen mit dem Kontrastmittel - tieferen pH der physiologischen Kochsalzlösung zustande kommen. Eine pH-Änderung der Zerebrospinalflüssigkeit ist in der Lage, das vasomotorische Zentrum in der Medulla

oblongata direkt zu beeinflussen (DE LAHUNTA, 1977). Die vergleichsweise massiven Blutdruckerhöhungen bei den Fällen 3006 und 3011 dürften einer entsprechend starken Zunahme des intrakranialen Druckes zuzuschreiben sein. Als Ursache dafür, kommen eine zu schnelle Injektion, eine Behinderung der Liquorpassage oder ein bereits existenter hoher Druck in Frage.

Die mit den hohen Blutdrucksteigerungen einhergehenden Frequenz- und EKG-Veränderungen dürften Ausdruck dieser Druckerhöhungen und vegetativ-nervöser Einflüsse sein. Die beim Hund Nr. 3011 zu beobachtende vorübergehende Bradykardie könnte reflektorisch via Pressorezeptoren durch den Blutdruckanstieg entstanden oder die Folge einer direkten Beeinflussung des kardioinhibitorischen Zentrums (Vagus Kern) durch den erhöhten intrakranialen Druck sein. Besonders letztere Möglichkeit ist auch beim Kontrolltier 3006 in Betracht zu ziehen, da hier im EKG ein temporäres Verschwinden der P-Zacke festzustellen ist. Nach SPÖRRI und STÜNZI (1969) kann nämlich eine direkte Vagusreizung beim Hund zum Phänomen eines wandernden Schrittmachers führen, was sich unter anderem - je nach Ableitung - in einer fehlenden oder pleomorphen P-Zacke äußert. Die höchste ermittelte Liquor-Leukozytenzahl und eine über längere Zeit anhaltende erhöhte Temperatur des Tieres 3034 deuten offensichtlich auf eine Infektion hin, die jedoch mit körpereigenen Abwehrmechanismen unter Kontrolle gebracht werden konnte. Obwohl die experimentelle Prozedur gelegentlich an Sterilität zu wünschen übrig liess, konnte auf einen systemischen Einsatz von Antibiotika verzichtet werden. Tiere, die Anzeichen einer Infektion zeigten, wurden selbst damit fertig.

Metrizamid wird schnell aus dem Liquorraum absorbiert, weshalb keine Spätreaktionen, wie sie bei öligen Kontrastmitteln in Erscheinung treten, zu erwarten sind. GOLMAN und DAHL (1973) injizierten bei Katzen markiertes Metrizamid subokzipital und fanden die maximale Serumkonzentration zwischen einer und 2 Stunden nach der Injektion. Bereits 5 Minuten post injectionem

zeigten die Ventrikulogramme geringere Kontrastdichte und leicht unscharfe Umrisse. Die Röntgenaufnahmen sollten demzufolge in möglichst kurzer Zeit nach der Kontrastmittelinjektion angefertigt werden, um Qualitätseinbußen zu vermeiden.

Die Ergebnisse dieser Arbeit und eigene myelographische Erfahrungen bescheinigen Metrizamid ausgezeichnete neuroradiologische Eigenschaften. Dies steht im Einklang mit Berichten verschiedener Autoren. GONSETTE (1973) beispielsweise sieht den Vorteil von Metrizamid gegenüber anderen positiven Kontrastmitteln in der hohen Toleranz durch das Zentralnervensystem und der Möglichkeit, die Jodkonzentration jeder einzelnen radiologischen Untersuchung anzupassen, um idealen Röntgenkontrast zu erreichen. SKALPE und AMUNDSEN (1975) betrachten Metrizamid als das beste zur Zeit verfügbare ventrikulographische Kontrastmittel. Es kann festgestellt werden, dass sich intraventrikulär appliziertes Metrizamid in den verwendeten Konzentrationen beim Hund bezüglich Neurotoxizität nahezu mit physiologischer NaCl-Lösung vergleichen lässt und praktisch harmlos ist. Eine intrakranial-subarachnoideale Injektion der isotonen Konzentration (Hund Nr. 3003) scheint sich klinisch ebenfalls nicht auszuwirken, während die paraventrikuläre Verabreichung der hochkonzentrierten Lösung beim Tier 3012 nach einem Status epilepticus zum Exitus führte. GREPE und WIDEN (1973) kamen zu ähnlichen Erkenntnissen, als sie die Kortexoberfläche von Hunden während 2 Stunden Metrizamid (300 mg J/ml) aussetzten. Die Elektroenzephalogramme der Tiere zeigten zu Beginn epileptiforme, später generalisierte Krampfaktivität. Die hochkonzentrierten Lösungen weisen ferner eine hohe Viskosität auf, die einen erheblichen Injektionswiderstand ergibt. Damit fällt eine der Kontrollmöglichkeiten für die richtige Position der Nadel aus, denn isotone Lösungen lassen sich im allgemeinen unter sehr geringem Widerstand injizieren. Wäre dieser hier erhöht müsste eine Verschiebung der Nadelspitze ins Hirngewebe, eine beeinträchtigte Liquorpassage oder ein hoher intrakranialer Druck in Betracht gezogen werden. Andererseits beschleunigt die geringe Viskosi-

tät von isotonem Metrizamid seinen Abfluss in den Subarachnoidealraum und überdies lässt der Kontrast dieser Lösung gelegentlich zu wünschen übrig. Berücksichtigt man die soeben diskutierten Aspekte der beiden Konzentrationen, so dürfte die optimale ventrikulographische Metrizamidlösung beim Hund in einem mittleren Konzentrationsbereich (200 - 250 mg J/ml) zu suchen sein. Ein Jodgehalt von 215 mg/ml lieferte beispielsweise ausgezeichnete Resultate. Obwohl weitere klinische Daten und Erfahrungen gesammelt werden müssen, scheint Metrizamid gegenwärtig das Mittel der Wahl für neuroradiologische Kontrastuntersuchungen beim Hund zu sein.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Das neuroradiologische Kontrastmittel Metrizamid (Amipaque) wurde anhand experimenteller und klinischer Ventrikulographie beim Hund getestet. Im experimentellen Teil der Arbeit kamen mittelgrosse, meist gemischtrassige Hunde beiden Geschlechts zum Einsatz. Eine kleine Vorstudie befasste sich mit der Entwicklung einer möglichst einfachen und zuverlässigen ventrikulographischen Technik. Metrizamidlösungen verschiedener Konzentrationen und Volumen wurden mittels einer mit einem "Gummistop" versehenen Liquorpunktionsnadel in den linken Seitenventrikel eingeführt. In einer ersten Versuchsreihe, die insgesamt 28 Hunde einbezog, ging es darum, unmittelbare und postoperative Reaktionen auf die Kontrastmittelinjektion festzuhalten und im Vergleich mit den Kontrolltieren, die physiologische NaCl-Lösung intraventrikulär injiziert bekamen, zu analysieren. Blutdruck, EKG, Herzschlags- und Respirationsfrequenz wurden vor, während und im Anschluss an die Injektion im Verlauf einer Stunde registriert. Postoperativ wurden periodisch Liquoranalysen und eine pathologisch-histologische Untersuchung durchgeführt. Während der postnarkotischen Aufwachperiode und bei der täglichen klinischen Untersuchung achtete man besonders auf neurologische Folgeerscheinungen. Ein zweites klinisch orientiertes Experiment, das 10 Tiere einschloss, konzentrierte sich auf die Röntgentechnik. Das Schwergewicht lag hier auf der möglichst guten Darstellung des Ventrikelsystems und der rationellen Abwicklung der Röntgenaufnahmen. 4 neurologische Fälle wurden ventrikulographisch untersucht.

Die entwickelte Technik hat sich unter experimentellen wie klinischen Bedingungen bewährt. Verbesserungsmöglichkeiten werden aufgezeigt. Die Auswertung der registrierten Daten ergab einzig im postoperativen Proteingehalt der Zerebrospinalflüssigkeit einen Unterschied gegenüber den Kontrollgruppen von statistischer Bedeutung. Das Kontrastmittel löste verglichen mit physiologischer NaCl-Lösung bedeutend stärkere Proteinerhöhungen aus, die jedoch

klinisch kaum von Belang sind. Histologisch traten keine Veränderungen in Erscheinung, die Metrizamid zugeschrieben werden könnten. Von einer Ausnahme abgesehen, erwachten die Tiere ohne Komplikationen aus der Narkose. Die geprüften Konzentrationen (170 mg, 215 mg und 300 mg J/ml) von Metrizamidlösungen ergaben insbesondere im Volumen von 3 ml gute Ventrikulogramme. Es kann ferner festgestellt werden, dass die Neurotoxizität von intraventrikulär appliziertem Metrizamid mit physiologischer NaCl-Lösung vergleichbar und in den angewandten Konzentrationen praktisch harmlos ist. Erfolgt eine Injektion der hochkonzentrierten Lösung (300 mg J/ml) paraventrikulär, ist jedoch mit gravierenden Konsequenzen zu rechnen. Schlussfolgerungen werden dahingehend gezogen, dass sich Metrizamid in einem mittleren Konzentrationsbereich zwischen 200 und 250 mg J/ml und in Volumen von 2-3 ml für die Ventrikulographie beim Hund gut eignet.

VI. SUMMARY

The neuroradiological contrast medium Metrizamide was tested by experimental and clinical ventriculography in dogs. Cross-bred animals of medium size and both sexes were used. An initial study was undertaken to develop a simple and reliable technique. Different concentrations and volumes of Metrizamide were introduced into the left lateral ventricle through a 20-gauge spinal needle equipped with a rubber-stop. A first experiment, involving 28 dogs, was aimed at recording immediate and postoperative reactions to the contrast medium. It compared the results with control animals after the intraventricular application of physiological sodium-chloride solution. Blood pressure, ECG, heart - and respiratory rates were recorded during injection and for 1 hour following the injection. Post-operatively the cerebellomedullary cistern was tapped periodically for CSF-analysis. During the recovery-period and subsequent daily physical examinations, particular attention was given to possible neurologic dysfunction. Finally a general post mortem examination and a histological investigation of the brain were performed.

A second clinically orientated experiment on 10 dogs was concerned with the radiologic technique emphasizing good ventricular outline and efficient radiography. 4 neurologic cases were subjected to Metrizamide-ventriculography.

The technique which was developed proved satisfactory on experimental and clinical animals. Possible improvements are described. A difference of statistical significance between contrast - and control groups was evident only in the protein content of cerebrospinal fluid: Metrizamide induced a significantly higher increase in protein which however is of little clinical importance. The histologic examination revealed no pathologic changes which could have been attributed to the contrast medium. With one exception the postanaesthetic recovery period passed without complications. The Metrizamide-

solutions tested (170 mg, 215 mg and 300 mg J/ml) produced good ventriculograms, particularly in volumes of 3 ml. Furthermore an intraventricular injection of Metrizamide is very similar to physiological sodium-chloride solution with regard to neurotoxicity and in the concentrations used, was essentially harmless. With a paraventricular injection of high concentrations (300 mg J/ml), however, serious consequences have to be taken into account. In conclusion it can be stated that Metrizamide in concentrations between 200 and 250 mg J/ml and in volumes of 2-3 ml is well suited for cerebral ventriculography in the dog.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

- Agnoli, A., Eggert, H.R., Zierski, J., Seeger, W. und Kirchhoff, D. (1975): Diagnostische Möglichkeiten der positiven Ventrikulographie.
Acta Neurochir., 31: 281-283.
- Albert, R.A. (1967): Canine ventriculography and encephalography.
Thesis (M.S.), Auburn University, Alabama.
- Allen, W.E., Van Gilder, J.C. and Collins, W.F. (1976):
Evaluation of the neurotoxicity of watersoluble myelographic contrast agents by electrophysiological monitors.
Radiology, 118: 89-95.
- Balaam, L.N. (1972): Fundamentals of Biometry.
George Allen & Unwin Ltd., London.
- Balado, M. (1930): Zit. nach Horwitz (1956).
- Bartels, J.E., Braund, K.G. and Redding, R.W. (1977): An experimental evaluation of a non-ionic agent Amipaque (metrizamide) as a neuroradiologic medium in the dog.
J. Am. Vet. Rad. Soc., 18: 117-123.
- Bartels, J.E., Hoerlein, B.F. and Boring, J.G. (1978): Neuro-radiography. In: Canine Neurology. Diagnosis and Treatment. Hoerlein, B.F. (ed), 3rd ed.
W.B. Saunders Co., Philadelphia, London.
- Bering, E.A. (1965): The cerebrospinal fluid circulation. In: Cerebrospinal Fluid and the Regulation of Ventilation. Brooks, C.McC., Kao, F.F. and Lloyd, B.B. (eds).
Blackwell Scientific Publications, Oxford.

- Bering, E.A. and Sato, O. (1963): Hydrocephalus: Changes in formation and absorption of cerebrospinal fluid within the cerebral ventricles.
J. Neurosurg. 20: 1050-1063.
- Bindrich, H. und Schmidt, D. (1952): Liquordiagnostik bei experimenteller Staupe des Hundes.
Arch. Exp. Vet. Med., 6: 162-174.
- Böhme, G. (1967): Unterschiede am Gehirnventrikelsystem von Hund und Katze nach Untersuchungen an Ausgusspräparaten.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 80: 195-196.
- Bowsher, D. (1960): Cerebrospinal Fluid Dynamics in Health and Disease.
Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, U.S.A.
- Bull, J.W.D. (1950): Positive contrast ventriculography.
Acta Radiol., 34: 253-268.
- Campbell, R.L., Campbell, J.A., Heimburger, R.F., Kalsbeck, J.E. and Mealey, J. (1964): Ventriculography and myelography with absorbable radiopaque medium.
Radiology, 82: 286-289.
- Coles, E.H. (1970): Cerebrospinal fluid. In: Clinical Biochemistry of Domestic Animals. Keneko, J.J. and Cornelius, C.E. (eds), 2nd ed., Vol. II.
Academic Press, New York.
- D'Alecy, L.C. (1974): The cerebral circulation. In: Physiology and Biophysics. Ruch, T.C. and Patty, H.D. (eds), 20th ed., Vol. II.
W.B. Saunders Co., Philadelphia, London.

- Dandy, W.E. (1918): Ventriculography following the injection of air into the cerebral ventricles.
Ann. Surg., 68: 5-11.
- Davidoff, C.M. and Dyke, G.G. (1946): The Normal Encephalogram.
2nd ed.
Lea and Febiger, Philadelphia.
- Davson, H. (1967): Physiology of the Cerebrospinal Fluid.
J. and A. Churchill Ltd., London.
- Davson, H. and Bradbury, M. (1965): Formation and drainage of the cerebrospinal fluid. Basic concepts. In: Cerebrospinal Fluid and the Regulation of Ventilation. Brooks, C.McC., Kao, F.F. and Lloyd, B.B. (eds).
Blackwell Scientific Publications, Oxford.
- De Lahunta, A. (1977): Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology.
W.B. Saunders Co., Philadelphia.
- Di Chiro, G. and Stein, S.C. (1972): Spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea in normal dogs.
J. Neuropath. Exp. Neurol., 31: 447-453.
- Epstein, J.A. (1953): Coarction of the walls of the lateral cerebral ventricles: A comparative anatomical study.
J. Neuropath. Exp. Neurol., 12: 302-309.
- Epstein, R.A., Wang, H. and Bartelstone, H.J. (1968): The effects of halothane on circulatory reflexes of the dog.
Anaesthesiology, 29: 867-876.
- Ettinger, S.J. and Suter, P.F. (1970): Canine Cardiology.
W.B. Saunders Co., Philadelphia, London.

- Fankhauser, R. (1954): Der Liquor cerebrospinalis in der Veterinärmedizin.
Zentralbl. Vet. Med., 1: 136-159.
- Fischer, D.E. (1970): Neurotoxizität von Röntgenkontrastmitteln.
Radiologe, 10: 485-491.
- Fitzgerald, T.C. (1961): Anatomy of cerebral ventricles of domestic animals.
Vet. Med., 56: 38-45.
- Freeman, W., Schönfeld, H.H. and Moore, C. (1936): Ventriculography with colloidal thorium dioxide.
J. Am. Med. Ass., 106: 96-100.
- Geile, G. (1971): Erfahrungen mit der Conray-Ventrikulographie.
Radiologe, 11: 5-7.
- Geile, G. and Spring, A. (1969): Early reactions in the walls of the third ventricle after experimental Pantopaque application.
Acta Neurochir., 20: 221.
- Gonsette, R.E. (1973): Biologic tolerance of the central nervous system to metrizamide.
Acta Radiol., Suppl. 335: 25-44.
- Gonsette, R.E. (1973): Metrizamide as contrast medium for myelography and ventriculography.
Acta Radio., Suppl. 335: 346-358.
- Grepe, A. and Widen, L. (1973): Neurotoxic effect of intracranial subarachnoid application of metrizamide and meglumine iocarmate.
Acta Radiol., Suppl. 335: 102-118.

- Grepe, A. and Widen, L. (1973): Effects of cisternal application of metrizamide.
Acta Radiol., Suppl. 335: 119-124.
- Guyton, A.C. (1976): Textbook of Medical Physiology. 5th ed.
W.B. Saunders Co., Philadelphia, London.
- Häggendal, E., Löfgren, J., Nilson, N.J. and Zwetnow, N.N.
(1970): Effects of varied cerebrospinal fluid pressure on cerebral blood flow in dogs.
Acta Physiol. Scand., 79: 262-271.
- Hall, K.D. and Norris, F.H. (1958): Respiratory and cardiovascular effects of Fluothane in dogs.
Anaesthesiology, 19: 339-352.
- Heimbürger, R.F., Campbell, R.L., Kalsbeck, J.E., Mealey, J. and Goodwell, C.L. (1966): Positive contrast cerebral ventriculography using water-soluble media. I Animal studies.
Confin. Neurol., 28: 97-116.
- Heimbürger, R.F., Kalsbeck, R.L., Campbell, R.L. and Mealey, J.
(1966): Positive contrast cerebral ventriculography using water-soluble media.
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 29: 281-290.
- Hindmarsch, T. (1973): Methiodal sodium and metrizamide in lumbar myelography.
Acta Radiol., Suppl. 335: 359-366.
- Hoerlein, B.F. and Petty, M.F. (1961): Contrast encephalography and ventriculography in the dog - Preliminary studies.
Am. J. Vet. Res., 22: 1041-1056.
- Horodyska, M. and Kreiner, J. (1962): The brain ventricles in the dog.
Acta Biol. Exp. (Warz.), 22: 243-250.

- Horwitz, N.H. (1956): Positive contrast ventriculography -
A critical evaluation.
J. Neurosurg., 13: 300-311.
- Jenkins, T.W. (1972): Functional Mammalian Neuroanatomy.
Lea & Febiger, Philadelphia.
- Johnstone, M. (1971): Anaesthesia and the electrocardiogram.
In: General Anaesthesia. Gray, T.C. and Nunn, J.F. (eds),
3rd ed.
Butterworths Scientific Publications, London.
- Klee, J.C. and Prestholm, J. (1975): Comparison of iothalamate
meglumine, metrizamide and iodophendylate in cerebral
ventriculography. A clinical, radiological and histo-
pathological study in the rat.
Invest. Radiol., 10: 244-250.
- Kunze, S., Klinger, M. and Schiefer, W. (1973): Central
ventriculography with Dimer-X.
Acta Neurochir., 28: 41-63.
- Kunze, St. und Schiefer, W. (1974): Die Verwendung wasser-
löslicher resorbierbarer Kontrastmittel zur zentralen
Ventrikulographie und Myelographie - Indikation, Technik,
Ergebnisse und Komplikationen.
Zbl. Neurochir., 35: 1-19.
- Leonard, J.L. (1973): Effects of hypertonic solutions on
cerebrospinal fluid pressure in the lateral ventricle of
the dog.
Am. J. Vet. Res., 34: 213-219.

- Lindenberg, R. (1971): Trauma of meninges an brain. In:
Pathology of the Nervous System. Minckler, S. (ed), Vol. I.
McGraw-Hill Book Comp., New York, Sydney, London.
- Marcovich, A.W., Walker, A.E. and Jessico, C.M. (1941): The
immediate and late effects of the intrathecal injection
of iodiced oil.
J. Am. Med. Ass., 116: 2247-2254.
- Mason, M.S. and Raaf, J. (1962): Complications of Pantopaque
myelography: Case report and review.
J. Neurosurg., 19: 302-311.
- McDowall, D.G. (1971): The cerebral circulation. In: General
Anaesthesia. Gray, T.C. and Nunn, J.F. (eds), 3rd ed.
Butterworths Scientific Publications, London.
- McFarland, W.L., Morgane, P.S. and Jacobs, M.S. (1969): Ventri-
cular system of the brain of the dolphin, tursiops
truncatus, with comparative anatomical observations and
relations to brain specialization.
J. Comp. Neur., 135: 275-368.
- Miller, M.E., Christensen, G.C. and Evans, H.E. (1979): Anatomy
of the Dog. 2nd ed.
W.B. Saunders Co., Philadelphia, London , Toronto.
- Moroney, M.J. (1953): Facts from Figures. 2nd ed.
Penguin Books Australia Ltd, Victoria, Australia.
- Novak, G., Digel, C., Burns, B. and James, A.E. (1974): Cerebro-
spinal fluid pressure measurements and radioisotope
cisternography in dogs.
Laboratory Animals, 8: 85-91.

- Oftedal, S-I. (1973): Toxicity of water-soluble contrast media injected suboccipitally in cats.
Acta Radiol., Suppl. 335: 84-92.
- Oftedal, S-I. (1973): Intraventricular application of water-soluble contrast media in cats.
Acta Radiol., Suppl. 335: 125-132.
- Oftedal, S-I. and Kaye, K. (1973): Epileptogenic effect of water-soluble contrast media.
Acta Radiol., Suppl. 335: 45-56.
- Parker, A.J. (1972): The diagnostic uses of cerebrospinal fluid.
J. small Anim. Pract., 13: 607-611.
- Pesce, M.A. and Strande, C.S. (1973): A new micromethod for determination of protein in cerebrospinal fluid and urine.
Clin. Chem., 19: 1265-1267.
- Pollay, M. and Welch, K. (1962): The function and structure of the canine arachnoid villi.
J. Surg. Res., 2: 307.
- Quick, C.B. and Rendane, V.T. (1978): The use of contrast media in small animal radiology.
Cornell Veterinarian, 68 (Suppl. 7): 89-102.
- Reeves, D.L. and Stuck, R.M. (1938): Clinical and experimental results with Thorotrast.
Medicine Baltimore, 17: 37-73.
- Salvesen, S. (1973): Acute toxicity tests of metrizamide.
Acta Radiol., Suppl. 335: 5-13.

- Seiferle, E. (1975): Nervensystem, Sinnesorgane, Endokrine Drüsen. Band IV aus: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Nickel, R., Schummer, A. und Seiferle, E. Verlag Paul Parey, Berlin.
- Skalpe, I.O. and Amundsen, P. (1975): Clinical results with metrizamide ventriculography. J. Neurosurg., 43: 432-436.
- Slager, U.T. (1972): Basic Neuropathology. The Williams & Wilkins Co., Baltimore, U.S.A.
- Spano, J.S. and Hoerlein, B.F. (1978): Laboratory examinations. In: Canine Neurology. Diagnosis and Treatment. Hoerlein, B.F. (ed), 3rd ed. W.B. Saunders Co., Philadelphia, London.
- Spörri, H. und Stünzi, H. (1969): Pathophysiologie der Haustiere. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg.
- Steiner, G.M. (1974): Positive contrast ventriculography with Dimer-X in hydrocephalus. Clin. Radiol., 25: 517-523.
- Tennyson, V.M. and Pappas, G.D. (1971): Ependyma. In: Pathology of the Nervous System. Minckler, S. (ed), Vol. I. McGraw-Hill Book Comp., New York, Sydney, London.
- Tveten, L. and Salvesen, S. (1973): Histology of the central nervous system of rabbit after suboccipital injection of metrizamide. Acta Radiol., Suppl. 335: 161-165.

- Vandeveldel, M. and Spano, J.S. (1977): Cerebrospinal fluid cytology in canine neurologic disease.
Am. J. Vet. Res., 38: 1827-1832.
- Verdura, J., White, R.J. and Albin, M. (1964): Chronic measurements of cerebrospinal fluid pressure in the dog.
J. Neurosurg., 12: 1047-1050.
- Welch, K. (1965): The transport of materials by the choroid plexus. In: Cerebrospinal Fluid and the Regulation of Ventilation. Brooks, C.McC., Kao, F.F. and Lloyd, B.B. (eds).
Blackwell Scientific Publications, Oxford.
- Welch, K. and Friedman, V. (1960): The cerebrospinal fluid valves.
Brain, 83: 454-469.
- Wilson, J.W. (1976): Canine cerebrospinal fluid: Normal composition.
Minnesota Veterinarian, 16: 25-26.
- Wilson, J.W. and Stevens, J.B. (1977): Effects of blood contamination on cerebrospinal fluid analysis.
J.A.V.M.A., 171: 256-258.
- Wright, J.A. (1978): Evaluation of cerebrospinal fluid in the dog.
Vet. Rec., 103: 48-51.
- Yaghani, M., Deonaraine, V., Deck, M.D.F. and Potts, D.G. (1971): Air ventriculography in the dog brain, utilizing tomography.
Am. J. Vet. Res., 32: 319-326.

Verdankungen

Mein herzlicher Dank gilt:

- Prof. Dr. M.J. Edwards für die allzeit bereitwillig gewährte freundliche Hilfe und Beratung.
- Prof. Dr. A. Müller für die Durchsicht der Arbeit und die Erstellung des Referates.
- Prof. Dr. J. Frewein für die Uebernahme und prompte Erledigung des Korreferates.
- Dr. W.L. Porges, Hugh Southwood und David Church für ihre liebenswürdige Unterstützung.
- Prof. Dr. B.R.F. Farrow, Dr. C.R. Bellenger, Dr. J. Ilkiw und Dr. A.K.W. Wood für nützliche Ratschläge und Anregungen.
- Mrs. Bonnie Hillier für die Anfertigung der Röntgenbilder.
- Dr. I.C.A. Martin für die statistische Beratung.
- Dem Department of Veterinary Pathology, University of Sydney für die Laboruntersuchungen und Anfertigung der histologischen Schnitte.
- Dem Department of Illustrations, University of Sydney für die photographischen Arbeiten.
- Allen Mitarbeitern des Department of Veterinary Clinical Studies, University of Sydney, die mir in irgend einer Weise behilflich waren und zum Gelingen dieser Arbeit beitrugen.
- Meiner Verlobten Bettina Burger, Clare Holdforth und Louis Scott für Schreibaarbeiten.
- Dr. L. Lakatos für eine erste Durchsicht der Arbeit.
- Dr. H. Möhl und der Cilag Chemie, Schaffhausen für die Ueberlassung des Kontrastmittels Amipaque.
- Frau B. Bachmann für die saubere Reinschrift der Arbeit.

Curriculum vitae

Geboren am 3. Juli 1949 als Sohn des Hans Augsburger und Klara geborene Berger in Uster (ZH).

1956 - 1962	Primarschule Mattenhof, Zürich
1962 - 1965	Sekundarschule Dübendorf
1965 - 1969	Kantonale Oberrealschule Zürich
1969	Matura Typus C
1969 - 1974	Tierarztstudium an der Veterinär-Medizinischen Fakultät der Universität Zürich
1974	Staatsexamen
1975	Assistent an der Veterinär-Chirurgischen Klinik der Universität Zürich und 3 Monate Gast an der Faculteit Diergeneeskunde (Abt. Radiologie) der Universität Utrecht
1976	Stipendium an die Universität Sydney
1976 - 1979	Stipendiat und Assistent am Department of Veterinary Clinical Studies, University of Sydney und Ausarbeitung der Dissertation
1980	Reise durch Asien, Nord- und Mittelamerika
seit März 1981	Assistent am Veterinär-Anatomischen Institut der Universität Zürich

